



L'adsorption des produits pharmaceutiques par interactions organo-minérales : processus et applications environnementales

Thomas Thiebault

► To cite this version:

Thomas Thiebault. L'adsorption des produits pharmaceutiques par interactions organo-minérales : processus et applications environnementales. Sciences de la Terre. Université d'Orléans, 2015. Français. NNT : 2015ORLE2057 . tel-01296463

HAL Id: tel-01296463

<https://theses.hal.science/tel-01296463>

Submitted on 31 Mar 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ÉCOLE DOCTORALE

ENERGIE, MATERIAUX, SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS

INSTITUT DES SCIENCES DE LA TERRE D'ORLÉANS, (ISTO, UMR 7327)

THÈSE présentée par :

Thomas THIEBAULT

soutenue le : **16 décembre 2015**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université d'Orléans**

Discipline/ Spécialité : Science de la Terre et de l'Univers

**L'adsorption des produits pharmaceutiques par
interactions organo-minérales :
Processus et Applications environnementales**

THÈSE dirigée par :

Mohammed BOUSSAFIR

Maître de Conférences, Université d'Orléans

RAPPORTEURS :

Jocelyne BRENDLE

Professeur, Université de Haute-Alsace

Nicolas FATIN-ROUGE

Maître de Conférences, Université de Franche-Comté

JURY :

Mikael MOTELICA-HEINO

Professeur, Université d'Orléans (*président du jury*)

Nathalie KARPEL VEL LEITNER

Directrice de Recherches CNRS, IC2MP, Poitiers

Jocelyne BRENDLE

Professeur, Université de Haute-Alsace

Joëlle PAING

Responsable R&D, Société Jean Voisin

Nicolas FATIN-ROUGE

Maître de conférences, Université de Franche-Comté

Mohammed BOUSSAFIR
(thèse)

Maître de conférences, Université d'Orléans (*directeur de*

L'adsorption des produits pharmaceutiques par interactions organo-minérales : Processus et Applications environnementales

*« Ce n'est pas le chemin qui est difficile,
C'est le difficile qui est le chemin »*

Sören Kierkegaard

Remerciements

Je souhaite en premier lieu remercier Mohammed Boussafir, mon directeur de thèse, pour la confiance qu'il m'a accordée en me permettant d'effectuer cette thèse dans de bonnes conditions et ce, jusqu'à la soutenance.

Je souhaite également remercier les membres du jury d'avoir accepté de juger mes travaux puis d'avoir permis des discussions bénéfiques qui m'ont orienté tant dans ma relecture de mon travail que dans mes (je l'espère) recherches à venir. Je remercie particulièrement Jocelyne Brendlé et Nicolas Fatin-Rouge d'avoir accepté de rapporter ce travail.

A mes collaborateurs (gare au terme !) principaux, j'exprime également toute ma gratitude. Tout d'abord à Lydie, pour ton professionnalisme et ta rigueur qui m'ont remis dans le droit chemin à de nombreuses reprises. Claude pour tes insondables connaissances géochimiques ainsi que ces nombreux cafés partagés. Puis Régis pour ton côté fonceur, humain et pragmatique qui ma foi m'a souvent fait défaut !

Je remercie également Laëtitia et Emilie qui m'ont permis d'accéder à une machine pas trop capricieuse et très efficace dans des conditions formidables d'accueil et de disponibilité.

Je remercie tous les stagiaires qui ont croisé ma route ou qui ont gracieusement contribué à ce travail (ça ne se dit peut-être pas comme ça...) dans le désordre, Lucie, Sébastien, Adeline, Nicolas, Emilie, Alexandre, Maxime...

A tous les collègues du quotidien, Anaëlle, Jérémy, Léo, Adoum (vite vite la soutenance !), Rachel, Fabrice, Chloé, Julie, Olivia ; à ceux moins quotidiens mais présents quand même, Armel, Vincent, Hugo, Kévin, Hugues, Alex, Mohammed, Bashar ; merci d'avoir égayé (souvent) ou de m'avoir donné l'opportunité de râler (quelques fois) car ma foi cela fait le plus grand bien !

Les colloqs car l'apéro à plusieurs ça n'a pas de prix ! Rabi, Yann, Lucie, Marie, Olivier, Léo (et oui encore !)...

Ma famille et mes amis de Poitiers, car avec eux le temps paraît moins long !

Puis pour terminer à Sarah pour l'ensemble de ton œuvre, notamment cette adorable chienne que tu m'as donnée !

Table des Matières

Table des Matières.....	9
Liste des Figures.....	13
Liste des Tableaux.....	19
Liste des Tables.....	22
Introduction Générale.....	25
I. Contexte général et état de l’art.....	33
I.1. Les médicaments dans l’environnement : présence et impact.....	35
I.1.1. Généralités sur les principes actifs.....	35
I.1.2. Fréquence de détection et contamination des environnements aquatiques.....	36
I.1.3 Toxicités et impact sur la faune et la flore.....	45
I.2. Traitements épuratoires existants et innovants : Etat de l’art.....	52
I.2.1. Station d’épuration conventionnelle.....	53
I.2.2. Lagunage naturel.....	56
I.2.3. Filtre planté.....	57
I.2.4. Méthodes d’épurations innovantes.....	58
I.2.5. Synthèse.....	61
I.3. Argiles et Capacité d’adsorption.....	64
I.3.1. Structure des argiles.....	64
I.3.2. Classification des argiles.....	67
I.3.3. Capacités d’adsorption et modes de liaisons des argiles avec les polluants organiques.....	68
II. Matériel et Méthodes.....	73
II.1. Polluants Cibles.....	75
II.2. Protocole analytique des produits pharmaceutiques en phase aqueuse.....	77
II.2.1. Extractions des matrices naturelles.....	77
II.2.2. Quantifications des produits pharmaceutiques en phases dissoutes.....	81
II.3. Analyse de la phase particulaire et des matériaux lamellaires.....	90

II.3.1. Pyrolyse couplée à une CG-SM	90
II.3.2. Analyse élémentaire	90
II.3.3. Diffractométrie de rayons X	90
II.4. Matériaux Lamellaires Sélectionnés	92
III. Pollution Environnementale	97
III.1. Caractérisation de la contamination en produits pharmaceutiques des effluents de trois types de systèmes épuratoires	99
III.1.1. Contexte.....	99
III.1.2. Sites d'étude	101
III.1.3. Synthèse sur les rendements respectifs des systèmes épuratoires	118
III.2. Exemple de contamination environnementale : une carotte sédimentaire.....	124
III.2.1. Contexte.....	124
III.2.2. Caractéristiques du site de prélèvement des sédiments.....	128
III.2.3. Protocoles analytiques.....	130
III.2.4. Résultats	132
III.2.5. Discussion.....	135
III.2.6. Synthèse.....	139
IV. Capacité d'adsorption des polluants par nos matériaux - Tests en batchs : un adsorbant, un adsorbat	145
IV.1. Contexte.....	147
IV.2. Adsorption de composés non-cationiques sur les matériaux sélectionnés	149
IV.2.1. Polluants sélectionnés	149
IV.2.2. Protocole	150
IV.2.3. Analyse de la phase Aqueuse	150
IV.2.4. Analyse de la phase minérale	151
IV.2.5. Mécanismes d'adsorption.....	153
IV.2.6. Synthèse	155
IV.3. Effet de la température	156
IV.3.1. Contexte	156

IV.3.2. Adsorption de Psychotropes cationiques sur une smectite de référence.....	158
IV.3.3. Adsorption d'un composé anionique sur une smectite de référence	181
IV.3.4. Synthèse	186
IV.4. Effet du pH	188
IV.4.1. Protocole	189
IV.4.2. Résultats	189
IV.4.3. Synthèse	194
V. Capacité d'adsorption des argiles, tests en batchs, solutions complexes	197
V.1. Contexte.....	199
V.2. Solutions Standards	202
V.2.1. Competitive adsorption mechanisms in a pool of pharmaceuticals onto a raw clay mineral	202
V.2.2. Résumé de l'article.....	221
V.3. Effluents naturels.....	224
V.3.1. Protocole Expérimental	224
V.3.2. Résultats	225
V.3.3. Discussion.....	229
V.4. Synthèse	231
VI. Interactions Organo-Minérales pour la dépollution des effluents : Implications et Applications	233
VI.1. Contexte.....	235
VI.2. Solutions standards.....	237
VI.2.1. Clayey-sand filter for the removal of pharmaceuticals: Percolation experiments	237
VI.2.2. Résumé de l'article	261
VI.3. Solutions naturelles	263
VI.3.1. Objectif.....	263
VI.3.2. Protocole	264
VI.3.3. Résultats	264
VI.3.4. Discussion et Conclusion	265
VI.4. Synthèse.....	266

VII. Discussion Générale.....	271
VII.1. Rappel des objectifs et des contraintes	273
VII.2. Impact des paramètres physico-chimiques sur la capacité d'adsorption des smectites	274
VII.3. Rôles de la concentration initiale en produit pharmaceutique et du rapport solide/liquide	275
VII.4. Impact de l'enrichissement (électrolytes, complexes organiques) de la solution.....	278
VII.5. Interactions statiques, interactions dynamiques ?.....	280
VII.6. Capacité épuratoire des argiles comparées à d'autres matériaux	283
VII.7. Potentiel de la Montmorillonite naturelle pour la constitution d'un traitement épuratoire efficace	285
Bibliographie.....	289
Annexes.....	316

Liste des Figures

Figure 0-1 : Stratégie de caractérisation et de contrôle de la pollution environnementale utilisée dans cette étude	29
Figure I-1 : Chemin simplifié des produits pharmaceutiques dans l'environnement.....	38
Figure I-2 : Concentrations en amont (US ; jonction avec l'effluent de la STEP) et en aval (DS) avec une distance de douze kilomètres entre ces points situés en aval d'un rejet d'effluent pour quatre produits pharmaceutiques d'après Radke et al. (2010).....	40
Figure I-3 : Inhibition de l'activité photosynthétiques du phytoplancton causée par une exposition à trois pesticides seuls ou en mélange d'après Knauert et al. (2008).....	49
Figure I-4 : Comparaison de l'impact de quatre anti-inflammatoires seuls ou en mélange sur la mobilité de <i>Daphnia Magna</i> d'après Cleuvers (2004)	50
Figure I-5 : Taux de dégradation de 37 produits pharmaceutiques dans une station d'épuration, moyenne annuelle d'après Collado et al. (2014).....	53
Figure I-6 : Elimination comparée de 10 polluants émergents dont 9 produits pharmaceutiques (PPs) pour deux prélèvements (Septembre et Novembre) adapté de Li et al. (2013).....	56
Figure I-7 : Epuration de produits pharmaceutiques par un système de filtration tertiaire aux charbons actifs : effet de la concentration en charbons actifs, les barres d'erreur représentent les premiers et troisièmes quartiles pour chaque séries de données tandis que les barres verticales correspondent aux valeurs médianes, adapté de Altmann et al. (2015).....	60
Figure I-8 : Capacités épuratoires de 4 bioréacteurs successifs sur les concentrations en produits pharmaceutiques dans les effluents de l'hôpital d'Aarhus (Danemark, d'après Escolà Casas et al. (2015).....	61
Figure I-9 : Saisonnalité du rejet de produits pharmaceutiques (PP) dans l'environnement causée par la variation saisonnière des rendements épuratoires des stations d'épuration, adapté de Sui et al. (2011).....	62
Figure I-10 : Constituants de base des feuillets, tétraèdre et octaèdre, représentés seuls ou en chaîne adapté de G	
Figure I-11 : Modes d'empilements des couches tétraédrique et octaédriques pour les argiles T-O (1), T-O-T (2) ou T-O-T-O (3) adapté de Grim (1968)	66
Figure I-12 : Cation compensateur échangeable et capacité d'hydratation des feuillets, adapté de Grim (1968).....	70
Figure II-1 : Schéma conceptuel de l'Extraction en Phase Solide (EPS)	78

Figure II-2 : Taux de récupération des molécules après EPS sur les phases Envi-18 et HRX.....	79
Figure II-3 : Optimisation du volume percolant sur la cartouche SPE.....	80
Figure II-4 : Chromatogramme après injection de quatres anti-inflammatoires dérivés avec du MCF d'après le protocole de Villas-Bôas et al. (2011)	82
Figure II-5 Réponse à la dérivation pour la MTBSTFA (à gauche) et le BSTFA (à droite)	83
Figure II-6 : Optimisation du temps d'incubation et variabilité autour de la moyenne	84
Figure II-7 : Diffractogrammes de la Swy2 brute et échangée Na et Ca.....	93
Figure III-1 : Position et constitution du lagunage de la commune de Josnes.....	102
Figure III-2 : Schéma de fonctionnement du lagunage de Josnes.....	102
Figure III-3 : Rendements épuratoires médians du lagunage naturel de Josnes pour deux prélèvements, un en hiver et un en été avec X pour les molécules non recherchées et n.d. pour les molécules sous la limite de détection	107
Figure III-4 : Schéma simplifié du filtre planté d'Autainville	109
Figure III-5 : Capacités épuratoire du filtre planté d'Autainville pour deux prélèvements, un au printemps et un en été avec X pour les molécules non recherchées et n.d. pour les molécules sous la limite de détection	112
Figure III-6 : Capacité épuratoire de la station d'épuration de la Source présenté sous forme statistique avec respectivement la borne basse le 1 ^{er} quartile (traits bleus), la borne intermédiaire correspondant à la médiane (traits noirs) et la borne supérieure au 3 ^{ème} quartile (traits rouges), <i>n</i> correspond au nombre d'occurrences de détection de chacune des composés pour un total de 11	117
Figure III-7 : Flux journaliers par habitants entrants et sortants des installations épuratoires pour chacun des trois sites d'étude Autainville (losanges gris), Josnes (carrés bleus) et Orléans la Source (triangles verts).....	121
Figure III-8 : Comparaison des flux journaliers entrants et sortants pour 5 principes actifs comparés avec quelques données de la bibliographie pour des stations d'épuration urbaines avec [1] (Yan et al., 2014), [2] (Gracia-Lor et al., 2012), [3] (Castiglioni et al., 2006), [4] (Karthikeyan & Meyer, 2006)et [5] (Zorita et al., 2009).....	123
Figure III-9 : Atténuation naturelle du Naproxéne dans trois segments de rivières, adapté de Acuña et al. (2015)	125
Figure III-10 : Variation de la partition solide/liquide de trois produits pharmaceutiques en fonction de la concentration des sédiments en suspension, adapté de Zhou and Broodbank (2014)	125

Figure III-11 : Bassin versant hydrographique, connections Loire-Loiret et stations d'épuration rejetant ses effluents dans le périmètre, adapté de Binet & Gutierrez (2010)	128
Figure III-12 : Déviation des rejets de la station d'épuration de la Source, avec WWTP pour Waste-Water Treatment Plant	130
Figure III-13 : Diffractogramme du sédiment du Loiret après attaque des carbonates, avec le quartz (Q) les feldspaths potassiques (F), la pyrite (P) et des interstratifiés illite-smectite (IS)	132
Figure III-14 : Analyses du sédiment avec L*, correspondant aux niveaux de gris, la carte spectrale correspondant à une analyse spectrocolorimétrique, le TOC (%), le carbone organique (losanges noirs) et la susceptibilité magnétique (trait noir), thèse de Léo Chassiot (2015).....	133
Figure III-15 : Distribution verticale des principes actifs après extraction du sédiment pour la carotte LOI-6-13	134
Figure III-16 : Volume de produits pharmaceutiques consommés en France en indice 100 pour l'année 1970, données OCDE.....	135
Figure III-17 : Profil de concentration relative attendu du fait des impacts anthropiques	136
Figure III-18 : Impact de la quantité de particules fines (<50µm) sur la distribution verticale des produits pharmaceutiques	137
Figure III-19 : Datations relatives extrapolées à partir de la distribution verticale des concentrations des produits pharmaceutiques et des impacts anthropiques connus avec, en rouge la déviation de la station d'épuration et en vert les dates de mise sur le marché de l'ofloxacine et du diclofénac.....	139
Figure IV-1 Structure chimique du naproxène (a), du kétoprofène (b) et de la carbamazépine (c).....	149
Figure IV-2 Concentration adsorbée en fonction de la concentration à l'équilibre pour le kétoprofène (Triangles), la carbamazépine (Carrés) et le naproxène (Losanges) sur la kaolinite	150
Figure IV-3 : Diffractogrammes de la Swy2 avant (Brute) et après interaction avec la carbamazépine (Cbz), le kétoprofène (Ket) et le naproxène (Nap) pour différentes concentrations initiales, l'analyse s'est effectuée en chambre à atmosphère contrôlée à 30°C et 50% d'humidité	152
Figure IV-4 : Modalités d'adsorption préférentielle du naproxène sur la surface externe des argiles (couche tétraédrique) sous forme neutre (ligne pointillé) et sous forme anionique (ligne rouge) d'après Yu & Bi (2015)	153
Figure IV-5 : Modalité d'adsorption possible de la carbamazépine sur la surface externe des argiles ..	154
Figure IV-6 Chemical structures of (a) doxepin and (b) tramadol.....	163

Figure IV-7 : Adsorption isotherms of Doxepin (black and white squares) and Tramadol (black and white triangles) onto a Na exchanged smectite for the temperatures of 20 and 40°C. The solid line represents Langmuir model fit.	164
Figure IV-8 : Adsorption isotherms of Doxepin (black and white squares) and Tramadol (black and white triangles) onto a Na exchanged smectite for the temperatures of 20 and 40°C. The solid line represents Freundlich model fit.	167
Figure IV-9: Adsorption isotherms of Doxepin (black and white squares) and Tramadol (black and white triangles) onto a Na exchanged smectite for the temperatures of 20 and 40°C. The solid line represents DR model fit.	169
Figure IV-10 : 3D evolution of the X-ray diffraction patterns of the dehydrated Doxepin-Mt layered composite materials as a function of the starting PP concentration in solution for the temperature of 40°C (selected series but we assumed to get a similar evolution for the entire PP-Mt layered composite materials).	171
Figure IV-11 : Evolution of the d_{001} basal spacing determined by the $00l$ reflection of the silicates sheets obtained from X-ray diffraction patterns of PP-Mt layered materials after their impregnation in PP solutions at several concentrations for 48 h (Doxepin in white and black squares for the temperatures of 20 and 40°C respectively and Tramadol in white and black triangles for the temperatures of 20 and 40°C respectively).	173
Figure IV-12 : Possible adsorption mechanisms of both tramadol (ion exchange) and doxepin (ion exchange and weak molecular interactions) PPs onto a smectite clay mineral.	174
Figure IV-13 : FTIR spectra - from bottom to top – of Na-Mt, Tramadol-Mt composite materials obtained for a starting PP concentration of 800 mg/L and 4 g/L respectively and bulk tramadol. Spectra were normalized with respect to the Si-O stretching band at 1100 cm^{-1} . The confirmation of the proper tramadol adsorption onto Na-Mt is highlighted by representative absorption bands attributed to CH stretching vibrations at $2850\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ (dashed lines) which shift to high frequency once confined within the interlayer space.	175
Figure IV-14 : FTIR spectra - from bottom to top – of Na-Mt, Doxepin-Mt composite materials obtained for a starting PP concentration from 1 to 20 g/L respectively and bulk Doxepin. Spectra were normalized with respect to the Si-O stretching band at 1100 cm^{-1} . The confirmation of the proper tramadol adsorption onto Na-Mt is highlighted by representative absorption bands attributed to CH bending vibrations (aromatic) at $750\text{-}800\text{ cm}^{-1}$ (dashed lines) which shift to high frequency once confined within the interlayer space.	176
Figure IV-15 : Concentration adsorbée (q_e) en fonction de la concentration à l'équilibre (C_e) pour le diclofénac sur la Na-Swy2 à deux températures, 20°C (cercles noirs) et 40°C (cercles blancs)	182

Figure IV-16 : Isothermes d'adsorption du Diclofénac sur la Na-Swy2 à deux températures, 40°C (cercles noirs) et 20 °C (cercles blancs). Les lignes pleines représentent l'application du modèle de Freundlich (a) et du modèle de Dubinin-Radushkevich (b).....	183
Figure IV-17 : Spectres d'adsorption Infra-Rouge du Diclofénac brut (trait noir), de la Na-Swy2 brute (trait gris clair) et sur un composite Na-Swy2/Diclofénac pour une concentration de diclofénac de 1g.L ⁻¹ (trait gris).....	185
Figure IV-18: Mécanisme d'adsorption possible pour le Diclofénac sous forme anionique sur la Na-Swy2 avec (a) les liaisons électrostatiques faibles (traits rouges) et (b) les liaisons hydrogènes (traits pointillés)	186
Figure IV-19 : Structures de la codéine (a), de l'oxazépam (b) et du diazépam (c)	189
Figure IV-20 : Sorption isotherms for Diazepam (diamonds) Oxazepam (squares) and Codeine (triangles) for the two pH (respectively black for pH=2 and white for pH=7).....	190
Figure IV-21 : Diffractogrammes de la Na-Swy2 après interactions avec la codéine à pH neutre à différentes concentrations initiales	192
Figure IV-22 : Diffractogrammes de la Na-Swy2 après interactions avec l'oxazépam à pH neutre à différentes concentrations initiales	193
Figure V-1: PhAC adsorbed amount onto Swy2 as a function of time for Ibuprofen (IBU, white squares), Gemfibrozil (GEM, white circles) and Tramadol (TRA, black circles)	208
Figure V-2: Pseudo second-order fits (dotted lines) for the selected PhACs: Ibuprofen (white squares), Gemfibrozil (white circles) and Tramadol (black circles)	209
Figure V-3: Adsorption isotherms of (a) Ibuprofen (IBU) and (b) Diclofenac (DIC) onto Swy2 for starting concentrations of 0.1 mg.L ⁻¹ (triangles), 0.5 mg.L ⁻¹ (squares) and 1 mg.L ⁻¹ (diamonds). Solid lines represent the Freundlich model fits and R ² their correlation coefficients.	211
Figure V-4: Evolution of the solid-water partition of PhACs (Log K _d) by the addition of Swy2 affecting the solid/liquid ratio for (a) Acetaminophen (ACE, black markers) and (b) Ketoprofen (KET, white markers) for starting concentrations of 0.5 mg.L ⁻¹ (squares) and 1 mg.L ⁻¹ (diamonds), error bars correspond to experimental triplicates	214
Figure V-5 : Carbon percentage of clays after experiments at 0.5 mg.L ⁻¹ (white box; n=6) and 1 mg.L ⁻¹ (grey box; n=6), the line within the box marks the median, boundaries indicates 25th and the 75th percentile respectively and error bars indicate the minimum and maximum values; the calculated carbon percentage for a total removal is represented for 0.5 mg.L ⁻¹ (black dotted line) and 1 mg.L ⁻¹ (black diamond line), the 6 analyzed samples correspond to an analytical replicate for each experimental triplicate	215

Figure V-6 :X-ray diffractograms of clay mineral samples before (Raw) and after interactions with the 11 PhACs pool solutions at starting concentrations of 0.1, 0.5 and 1 mg.L-1. Q corresponds to the quartz, impurity, which is commonly associated with the Sw2 clay mineral.	216
Figure VI-1 : Hydraulic Conductivity as a function of the clay percentage in the clay-sand filter with circle: pure sand, triangles: clay-sand filters with Na-Swy2 and squares: clay-sand filters with Ca-Swy2	246
Figure VI-2 : Additive sorption (C/C_0) of all the pharmaceuticals for each experiment. Boxes were computed from the removal values added for the 14 pollutants for 10 independent measurements, the line within the box marks the median, boundaries indicate the 25th and 75th percentiles, and error bars indicate the maximum and the minimum removal measurements.....	248
Figure VI-3: Second-Order Fits (solid lines) for (a) Metoprolol (cationic) and (b) Diazepam (anionic) for each experiment	253
Figure VI-4: Bangham fits (solid lines) for (a) Tramadol and (b) Ketoprofen for each experiment	254
Figure VI-5 : Comparison between the total sorbed concentrations calculated by elemental analysis of clays (white bars) and from the leachate samples (gray bars) for each percolation test. The dotted line corresponds to the total injected concentration of PhACs	256
Figure SVI-6 : Experimental equipment, adapted from Jullien et al., 2002	258
Figure VI-7 : Comparaison des propriétés d'adsorption du filtre argilo-sableux en fonction des concentrations initiales en polluant pour une percolation effectuée à une pression d'infiltration de 0.2 MPa.....	267
Figure VII-1 : Mécanismes d'interaction potentiels entre l'argile et les principes actifs en condition dynamique en présence (B) ou absence (A) de complexes organiques (ou MO)	282

Liste des Tableaux

Tableau I-1 : Contamination des eaux de rivières pour trois molécules résistantes aux traitements actuels	39
Tableau I-2 : Contamination des eaux profondes françaises et européennes pour quatre composés pharmaceutiques très représentés.	41
Tableau I-3 : Concentrations maximales observées pour la carbamazépine et la triméthoprime dans des eaux côtières d'après plusieurs études.....	42
Tableau I-4 Contaminations maximales observées dans les eaux potables d'après la littérature pour le carbamazépine et le diclofénac.....	44
Tableau I-5 : Synthèse bibliographique des données de toxicité aiguës sur deux crustacés, <i>Daphnia magna</i> et <i>Ceriodaphnia dubia</i>	46
Tableau I-6 : Synthèse bibliographique de la toxicité chronique due à l'exposition à différents produits pharmaceutiques pour <i>C.dubia</i>	48
Tableau I-7 : Synthèse bibliographique des capacités épuratoires de stations type boues activées pour 4 médicaments très représentés dans la littérature.....	55
Tableau I-8 : Classification des minéraux argileux de type T-O-T, d'après Caillère et al. (1982).....	67
Tableau I-9 : Exemples de capacités d'échange cationiques (CEC), de surface spécifique (SS) interne (I), externe (E) ou totale (T), d'après Morel (1996)	69
Tableau II-1 : Principales caractéristiques des produits pharmaceutiques sélectionnés, avec M, la masse molaire en g.mol^{-1} , %Excrété, le pourcentage d'excrétion après médication, D_H , donneur d'hydrogène, R_H receveur d'hydrogène, et charge de la forme dominante à pH 7	76
Tableau II-2 Protocole de l'EPS pour les deux phases sélectionnées.....	78
Tableau II-3 : Analyses des molécules en CG-SM et performances analytiques avec TR, le temps de rétention en minutes, LOQ, la limite de quantification et la linéarité de l'étalonnage	86
Tableau II-4 Produits pharmaceutiques, temps de rétention et transition pour l'analyse en MRM	89

Tableau III-1 : Débits entrant et sortant du lagunage naturel de Josnes pour les deux prélèvements saisonniers effectués exprimés en $\text{m}^3 \cdot \text{jour}^{-1}$	103
Tableau III-2 : Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du lagunage naturel de Josnes (41) pour le prélèvement moyenné effectué en hiver	105
Tableau III-3 : Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du lagunage naturel de Josnes (41) pour le prélèvement moyenné effectué en été, n.d. correspondant aux produits pharmaceutiques non-détectés	106
Tableau III-4 : Débits entrant et sortant du filtre planté d'Autainville pour les deux prélèvements saisonniers effectués exprimés en $\text{m}^3 \cdot \text{jour}^{-1}$	109
Tableau III-5: Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du filtre planté d'Autainville pour le prélèvement moyenné effectué en hiver	110
Tableau III-6 : Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du filtre planté d'Autainville pour le prélèvement moyenné effectué en été	111
Tableau III-7 : Dates de prélèvements et débits associés des deux types d'eaux entrant, les eaux urbaines et les eaux industrielles (SCA) en entrée et en sortie de l'installation	114
Tableau III-8 : Concentrations et flux médians en entrée et en sortie de la station d'épuration pour 19 composés avec entre parenthèse la valeur minimale suivie de la valeur maximale sur les 11 échantillons analysés et n le nombre d'occurrences de détection pour chaque molécule	115
Tableau III-9 : Analyse statistique des corrélations entre l'adsorption de produits pharmaceutiques de différentes charges sur 13 sols aux propriétés variées, d'après des données de (Kodešová et al., 2015))	126
Tableau IV-1 : Capacités d'adsorption de la kaolinite et de la smectite pour les trois composés étudiés, exprimées par les concentrations adsorbées et le pourcentage adsorbé en fonction de deux concentrations initiales	151
Tableau IV-2 : Partition solide-liquide ($\text{Log } K_d$) et valeurs de déviation standard (RSD) du diclofénac aux deux températures	183

Tableau IV-3 : Détermination des constantes d'adsorption à partir des applications des modèles de Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption du diclofénac sur la Na-Swy2 à deux températures, 20 et 40°C.....	184
Tableau IV-4 : Détermination des constantes d'adsorption à partir des applications des modèles de Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption de la codéine, du diazépam et de l'oxazépam sur la Na-Swy2 à deux pH, 2 et 7.....	191
Tableau IV-5 : Distances basales de la Na-Swy2 après interactions avec les trois composés à pH 2	194
Tableau V-1 : Epuration des médicaments par l'ajout de 100 et 200mg de Swy2 brute présentée par les concentrations \pm l'écart-type des triplicats et l'épuration (%) présentée par rapport à la moyenne	225
Tableau V-2 : Epuration des médicaments par l'ajout de 100 et 200mg de Swy2 brute présentée par les concentrations \pm l'écart-type des triplicats et l'épuration (%) présentée par rapport à la moyenne	228
Tableau V-3 : Rendements épuratoires moyennés pour les molécules de même charge et n le nombre de molécules par catégorie	230
Tableau VI-1 : Rendement épuratoire du filtre argilo-sableux sur un effluent non-dopé avec les concentrations avant et après filtration exprimées en $\text{ng.L}^{-1} \pm$ écart-type ($n=5$)	265

Liste des Tables

Table IV-1: Adsorption isotherm constants determined with Langmuir, Freundlich, and Dubinin-Radushkevich model fit for the adsorption of both Doxepin and Tramadol pharmaceutical product (PP) onto a Na exchanged smectite clay mineral.....	166
Table V-1 Selected PhACs and their relevant characteristics in the present study: Mw the molecular weight, pKa the acid/dissociation constant, log Kow the octanol/water partition coefficient, Sw the solubility in water at 25°C and Charge the dominant form at pH=7	205
Table V-2: Freundlich fit parameters and Solid-Water partition characterization with the mean Log Kd values (Kd in L.kg-1) and Relative Standard Deviation (RSD) values and his statistical significance < 1 % of the mean for ** and < 5 % of the mean for *	212
Table V-3: Removal Efficiency for the lowest and the highest added clay mineral mass (50 and 1000 mg) at a PhACs starting concentration of: 0.1, 0.5 and 1 mg.L ⁻¹ respectively.	217
Table SV-4: Kinetic parameters of the adsorption of PhACs onto Swy2 following the pseudo-second order Lagergren model.....	220
Table VI-1: Selected pollutants and parameters used in the present work.....	241
Table VI-2: Main properties of the selected clays saturated with Na ⁺ and Ca ²⁺ interfoliar cations	247
Table VI-3: Experimental conditions for percolation experiments with PhACs in solution through a filter composed of 5% of Ca-Swy2 and 95% of Fontainebleau sand.	247
Table VI-4: Log K_d values for selected pollutants \pm Relative Standard Deviation for each experiment compared to Log K_d found for PhACs onto sludge in the literature	250
Table SVI-5: Concentration of the investigated pharmaceuticals in the used effluents (n=3) with the average effluent concentration in ng.L ⁻¹ and RSD the Relative Standard Deviation and b.l.d. below detection limit	259
Table SVI-6: Kinetic constants calculated with the first-order Lagergren equation based on the sorption kinetic values of each PhAC for each experiment, NL corresponds to non-linear fits.....	259

Table SVI-7: Kinetic constants calculated with the pseudo second-order equation based on the sorption kinetic values of each PhAC for each experiment, NL corresponds to non-linear fits	260
Table SVI-8: Kinetic constants calculated with the Bangham model based on the sorption kinetic values of each PhAC for each experiment, NL corresponds to non-linear fits	260

Introduction Générale

La connaissance des pollutions causées par les micropolluants inorganiques ou organiques a toujours souffert d'un retard entre l'utilisation des composés et la connaissance de leurs toxicités induites. Différents exemples jalonnent l'histoire du XX^{ème} siècle. Le lien entre le plomb et le saturnisme (Byers & Lord, 1943), les Chlorofluorocarbones et le trou de la couche d'ozone (Derwent & Eggleton, 1981) ou plus récemment le classement du glyphosate dans la liste des composés cancérogènes suite à plusieurs études (De Roos et al., 2005). Les avancées technologiques sont de fait susceptibles de nécessiter l'utilisation de composés plus toxiques, que ce soit pour l'environnement en général ou pour l'homme en particulier, et la prise de conscience politique associée à des contrôles adéquats survient systématiquement *a posteriori* des premières alertes des scientifiques.

L'exemple de la molécule atrazine, l'un des herbicides les plus utilisés derrière le glyphosate, est un cas particulier au sein de ces nouveaux micropolluants. Interdite à la vente en 2002 en France, puis interdite d'utilisation en 2003, des études récentes ont montré que cette molécule est encore retrouvée dans les milieux aquatiques à des fréquences significatives (e.g. 20% dans les eaux profondes françaises d'après Lopez et al. (2015)). Ce composé et son principal composé de dégradation, la déséthyl-atrazine, sont donc particulièrement persistants dans les environnements aquatiques avec des niveaux de toxicités significatifs pour de nombreuses espèces (Fischer, 1989 ; Neskovic et al., 1993). Cet herbicide représente un cas extrême pour sa persistance dans les milieux aquatiques, toutefois à partir des années 1980, de nombreux autres micropolluants organiques ont été détectés dans différents compartiments aquatiques. Ces composés ont été regroupés sous le nom de polluants émergents et du fait de fréquences de détection et de niveaux de contamination significatifs, les autorités politiques se sont saisies du problème.

C'est pourquoi la commission européenne, dans le cadre de la directive cadre sur l'eau (2000/60/CE) a promulgué une liste initiale de 33 substances dites prioritaires, concernant majoritairement des pesticides (e.g. diuron, alachlore), des produits à usage industriels (e.g. nonylphénols, naphthalène) ou encore des métaux (e.g. cadmium, mercure). Les produits pharmaceutiques, non-représentés dans la liste initiale, ont été ajoutés dans cette liste lors de son dernier amendement (2013/39/UE) par l'addition de trois molécules, le diclofénac et deux formes d'estradiol.

Cette faible représentation des produits pharmaceutiques est assez surprenante du fait de fréquences de détection très élevées, notamment dans les eaux européennes, quelle que soit leur nature (Loos et al., 2009, 2010, 2013).

L'industrie pharmaceutique a connu un essor très important depuis les années 1960 et la consommation de produits pharmaceutiques atteint 3,1 milliards de boîtes de médicaments (ANSM, 2014a) pour la France en 2013, un niveau qui reste assez stable voir en légère baisse depuis 2000 (ANSM, 2014b), mais qui représente une évolution de 200% depuis 40 ans. Parallèlement à cette stagnation de la consommation en France, d'autres états voient leur consommation augmenter de façon significative année après année (OECD & European Union, 2014)

Du fait de l'excrétion par les urines ou les fécès, une partie non-négligeable des principes actifs ingérés se retrouvent au final dans les eaux usées (Bahlmann et al., 2014). Les installations épuratoires n'ayant pas été conçues dans le but de dégrader ce genre de composés, tous les milieux aquatiques sont aujourd'hui contaminés. Ce travail a pour but de mieux appréhender les paramètres influant sur la mobilité et le piégeage des composés pharmaceutiques dans l'environnement ainsi que de développer un traitement épuratoire tertiaire à bas-coût. Pour y parvenir, le postulat initial considère que les argiles naturelles ont une très bonne capacité d'adsorber les polluants organiques en général et qu'en conséquence, ces matériaux lamellaires pourraient être utilisés dans des systèmes épuratoires innovants pour aider au piégeage des produits pharmaceutiques.

La capacité des argiles à adsorber des composés organiques plus ou moins complexes est connue depuis longtemps et le rôle des argiles dans la préservation de la matière organique en milieu sédimentaire a même été avancé. Des indices plus ou moins directs soulignant la corrélation qui lie les fractions organiques et minérales dans des sédiments, ont conduit à conclure que les interactions argilo-organiques pourraient offrir aux MO labiles une protection active face aux agents de dégradation (Hedges & Keil, 1995 ; Keil et al., 1994 ; Mayer, 1994 ; Sugai & Henrichs, 1992). La biodégradation constituant un ressort majeur de l'épuration des polluants émergents, cette capacité de préservation pourrait représenter un frein dans la régénération de nos adsorbants.

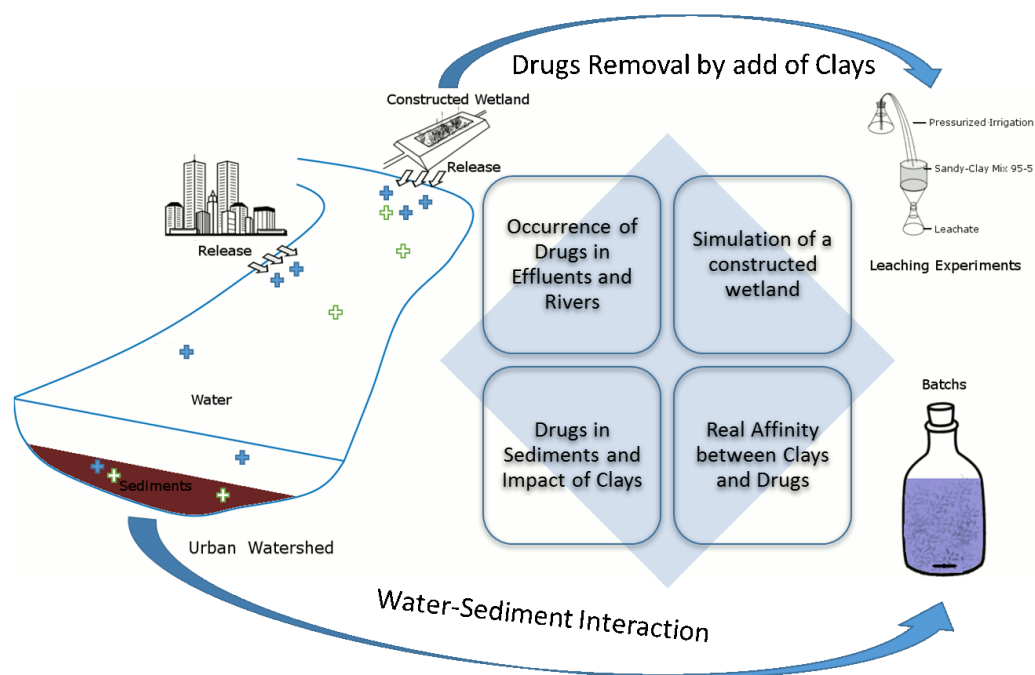


Figure 0-1 : Stratégie de caractérisation et de contrôle de la pollution environnementale utilisée dans cette étude

Des travaux plus récents montrent que les argiles sont capables de s'associer à des molécules organiques naturelles actives dans une colonne d'eau (Drouin et al., 2010 ; Drouin, 2007 ; Mahamat Ahmat et al., 2016). Le même comportement vis-à-vis de molécules pharmaceutiques, très réactives, est donc envisageable.

Nous allons donc tester les capacités d'adsorption d'argiles naturelles à faiblement modifiées dans différentes conditions expérimentales (Figure 1), afin de déterminer leur réel potentiel par rapport à la grande diversité physico-chimique du groupe des principes actifs. La caractérisation des niveaux de contamination des compartiments aquatiques actuels nous permettra de maximiser la simulation possible de ce milieu au laboratoire dans différentes conditions expérimentales.

Le premier chapitre tentera de faire le point sur l'état de l'art dans ce domaine en le subdivisant en trois parties : tout d'abord, (i) les occurrences et niveaux de contamination dans les eaux naturelles avec les potentiels de toxicité associés, puis, (ii) un point sur les traitements épuratoires actuels et innovants et leurs capacités épuratoires respectives par rapport aux composés pharmaceutiques et pour terminer, (iii) la structure de base des phyllosilicates et l'origine de leurs capacités d'adsorption.

La mise au point d'une méthode d'analyse des polluants pharmaceutiques sélectionnés à des concentrations naturelles (e.g. quelques ng.L^{-1} pour quelques composés) fera l'objet du deuxième chapitre avec également un point sur l'analyse des matrices minérales.

Cette méthode a été appliquée à trois types de systèmes épuratoires dans le but d'effectuer un suivi des contaminations de leurs effluents, ce sera l'objet du troisième chapitre. Cela nous permettra de constater les niveaux de contaminations des effluents dans les trois sites d'études sélectionnés, dans le but d'optimiser par la suite les dispositifs expérimentaux utilisés pour la réalisation des interactions organo-minérales.

Associé à ce suivi des niveaux de pollution des effluents, un exemple de contamination par les produits pharmaceutiques d'une colonne sédimentaire nous permettra de comprendre les évolutions dans le temps de ces niveaux de contamination.

Des interactions entre une argile-un principe actif ont été réalisées sur des produits pharmaceutiques aux propriétés physico-chimiques variées, dans le but de mieux comprendre les modalités de l'adsorption sur les argiles naturelles, ainsi que la capacité d'adsorption à saturation de plusieurs principes actifs sur l'argile. Ce sera l'objet du quatrième chapitre.

Dans le cinquième chapitre, les interactions ont été menées à des niveaux de contamination simulant le milieu naturel ou en utilisant des effluents, ainsi qu'avec des solutions plus complexes utilisant un mélange de principes actifs. La réalisation d'interactions compétitives, avec des solutions présentant des occurrences conjuguées de différents principes actifs, paraît en effet être capitale pour mieux appréhender l'affinité réelle des polluants et les paramètres de contrôle de l'adsorption sur l'argile.

Puis pour terminer, le sixième chapitre aura pour objet de tester la validité d'un système épuratoire basé sur des argiles naturelles, par des tests de percolation en milieu dynamique avec différents niveaux de concentrations initiales en produits pharmaceutiques. Deux conditions expérimentales seront testées pour voir leur impact sur la capacité d'adsorption des argiles : la pression d'infiltration, qui contrôle la cinétique de transfert, et la complexité de la matrice, type eau pure ou effluents.

I. Contexte général et état de l’art

I.1. Les médicaments dans l'environnement : présence et impact

La présence des composés pharmaceutiques dans l'environnement, sous la forme des principes actifs non modifiés, est connue depuis les premières études sur quelques composés dans les effluents des stations d'épuration (Hignite & Azarnoff, 1977) ou les milieux aquatiques (Richardson & Bowron, 1985). La première étude ciblant une grande variété de composés pharmaceutiques fut celle de Ternes (1998). La principale originalité de ce travail est qu'il a intégré des composés de plusieurs familles thérapeutiques avec deux ambitions : d'une part évaluer la capacité épuratoire d'une station d'épuration conventionnelle de traitement des eaux usées et d'autre part déterminer les pollutions engendrées par les rejets des effluents dans les rivières attenantes. Cette étude a donc été précurseur et son protocole analytique est à la base d'une quantité très importante de travaux encore aujourd'hui.

Avant de s'intéresser à la caractérisation des pollutions environnementales causées par les produits pharmaceutiques, nous allons tout d'abord présenter les caractéristiques de cette grande famille de molécules.

I.1.1. Généralités sur les principes actifs

L'histoire commerciale des produits pharmaceutiques commence à la fin du XIX^{ème} siècle avec la mise sur le marché de l'acide acétyl-salicylique ou aspirine en 1899. Mais c'est réellement après la seconde guerre mondiale que le nombre de principes actifs mis sur le marché a réellement explosé. En France, en 2013, on comptait 2800 principes actifs à la base de 11000 médicaments (ANSM, 2014a). Chacun de ces principes actifs fait partie d'une famille thérapeutique correspond à un usage spécifique (e.g. anti-inflammatoires, anti-épileptiques). En 2013, la famille thérapeutique de loin la plus consommée par les français était les antalgiques, qui représentaient plus de 25% du marché des pharmacies (en quantité) pour le paracétamol, l'ibuprofène, la codéine et le tramadol. (ANSM, 2014a) Parmi les autres familles thérapeutiques significativement vendus, on retrouve les antibiotiques (e.g. amoxicilline), les hypolipémiants (e.g. gemfibrozil) ou encore les psychotropes (e.g. benzodiazépines).

Le dosage des médicaments est l'un des points clé qui permet de mieux comprendre la pollution des milieux qui en découle. En effet, très peu de médicaments sont dosés de façon à éviter l'excrétion du produit. Le but est plutôt d'avoir une quantité de principe actif suffisante pour agir efficacement sur la cible thérapeutique. Ainsi, l'excrétion de principes actifs est inhérente à la prise de médicaments et cette excrétion est parfois très significativement supérieure à la dose utile pour soigner. De fait, le meilleur moyen d'abattre les pollutions en produits pharmaceutiques dans les eaux naturelles serait peut-être de diminuer drastiquement les prises de médicaments (Daughton, 2014).

I.1.2. Fréquence de détection et contamination des environnements aquatiques

La contamination de tous les milieux aquatiques par les produits pharmaceutiques est de mieux en mieux connue, du fait d'une bibliographie qui connaît une croissance significative. En effet, si « seulement » 500 études étaient publiées en 2000, avec pour objectif de caractériser ces contaminations dans les compartiments aquatiques, plus de 2500 ont été publiées en 2010 sur le sujet (Fatta-Kassinos et al., 2011)

Les eaux concernées sont de plusieurs natures et il est nécessaire d'évaluer les niveaux de contaminations de chacun des compartiments aquatiques. Les premières analyses ont été réalisées dans des stations d'épuration, lieu privilégié pour la compréhension de la dégradation des produits pharmaceutiques. Tout d'abord, les produits pharmaceutiques excrétés convergent vers les installations épuratoires qui permettent d'intégrer le signal d'un bassin versant, d'une ville ou d'un quartier. D'autre part, parce que les rejets de ces stations, souvent pollués par des produits pharmaceutiques, donnent des informations sur l'efficacité des traitements appliqués ainsi que sur le niveau de contamination des eaux, qui seront par la suite rejetées dans l'environnement. Le niveau de contamination des eaux naturelles va également être anormalement élevé dans certains cas précis.

On peut notamment prendre l'exemple des effluents hospitaliers, qui, du fait de la surconsommation de produits pharmaceutiques dans les hôpitaux par rapport à une population classique, impliquent des concentrations nettement plus élevées par rapport à la « normale » et/ou contribuent fortement aux occurrences en produits pharmaceutiques par rapport aux effluents domestiques en cas de mélange (Ort et al., 2010a).

A titre d'exemple, certains médicaments comme la codéine ou le diclofénac ont des occurrences à plusieurs mg.L^{-1} dans ce type d'eaux (Verlicchi et al., 2010) soit des concentrations environ 1000 à 10000 fois plus élevées que pour une eau usée considérée comme classique (Deblonde et al., 2011 ; Nikolaou et al., 2007 ; Petrie et al., 2013).

La pollution engendrée par les usines de fabrication de médicaments constitue une autre source majeure de rejets de produits pharmaceutiques dans l'environnement (Larsson, 2014). Plusieurs études mettent en avant le vecteur de pollution majeure que représentent ces industries à partir de l'exemple d'une usine très importante en Inde, dont les effluents contaminent les lacs en aval. On retrouve des occurrences des concentrations de plusieurs mg.L^{-1} d'antibiotiques dans ces lacs, située en aval de la manufacture (Fick et al., 2009).

Les flux extrapolés sont tout aussi significatifs. A titre d'exemple, le flux de 44 kilogrammes de ciprofloxacine rejetés dans les eaux naturelles chaque jour, équivaut à 5 ans de consommation pour un pays comme la Suède (Larsson, 2014).

Ces deux exemples de concentrations ponctuelles très élevées sont donc potentiellement très problématiques, notamment par rapport à d'éventuels phénomènes de résistance des communautés bactériennes, engendrées par une exposition significative et chronique à ce type de polluants (Kristiansson et al., 2011). Toutefois, ces effluents ne représentent pas les cas « classiques » de pollutions anthropiques qui vont être exposées par la suite.

La grande majorité des installations épuratoires, et en conséquence des eaux naturelles adjacentes, n'est toutefois pas reliée à ce type d'eaux particulières. Dans le but de mieux comprendre les dynamiques de propagation des polluants des eaux de rivières vers les eaux potables (Figure I.1), nous avons synthétisé quelques données bibliographiques sur les eaux de rivières, les eaux profondes, les eaux marines et les eaux potables en mettant en avant deux types de données :

- la fréquence de détection, qui va renseigner sur la variabilité dans le temps des pollutions ainsi que de la faculté de certains polluants à contaminer tous les milieux.
- La concentration réelle, qui va notamment concerner la rémanence potentielle du polluant et ses possibles impacts sur la biosphère

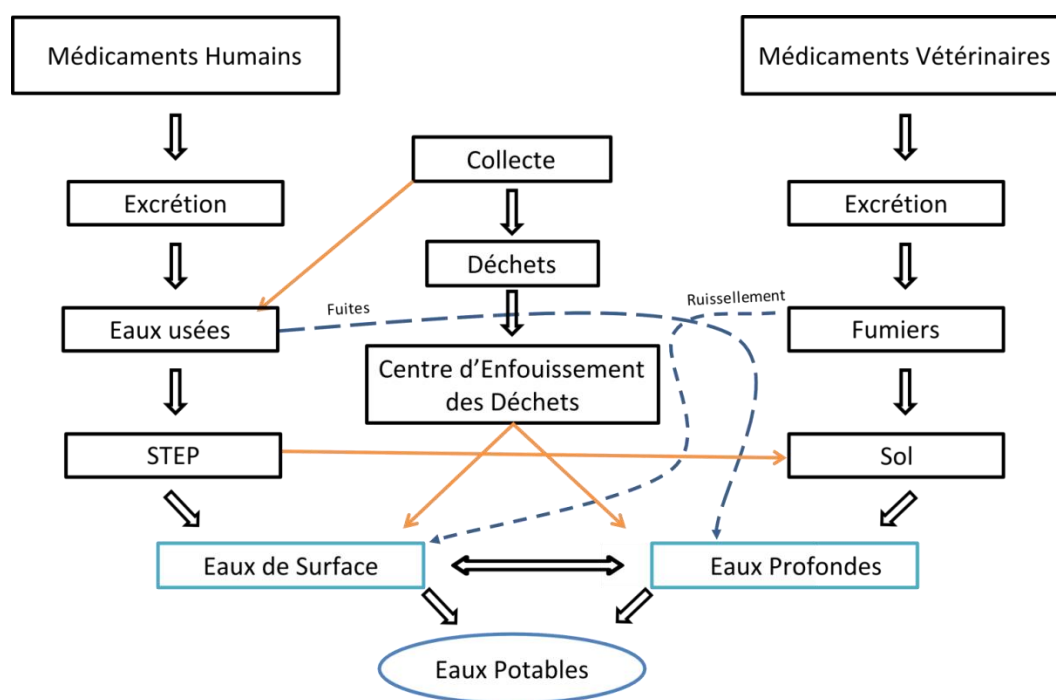


Figure I-1 : Chemin simplifié des produits pharmaceutiques dans l'environnement

1.2.1. Eaux de rivières

Les eaux de rivière sont concernées en premier chef par les pollutions en produits pharmaceutiques. En effet, une grande partie des stations d'épuration rejettent leurs effluents directement dans les rivières, les rendant donc sensibles aux contaminants typiquement anthropiques, comme par exemple, les principes actifs.

La contamination des eaux de rivières est assez semblable à l'échelle européenne. En effet, les contaminants les plus fréquemment détectés sont à la fois les plus consommés (paracétamol, aspirine) et les plus résistants (carbamazépine, diclofénac) (Loos et al., 2009).

Le Tableau I-1 présente les niveaux de contamination médians à diverses échelles au sein de l'Europe pour trois composés considérés comme particulièrement résistants, le gemfibrozil, la carbamazépine et le diclofénac. Les données acquises par les différentes études démontrent bien que les niveaux de contamination varient significativement en fonction des rivières étudiées. En effet, les occurrences et concentrations des produits pharmaceutiques sont logiquement variables entre une rivière faiblement urbanisée comme l'Allier (Celle-Jeanton et al., 2014) et un fleuve comme le Rhin (Ternes, 1998). L'approche à l'échelle du périmètre européen de Loos et al. (2009), intégrant plusieurs types de rivières, permet de lisser les données acquises par rapport à des prélèvements plus localisés.

De fait, les concentrations médianes ainsi que les fréquences de détection de cette étude sont souvent intermédiaires entre le Rhin et l'Allier (Tableau I-1).

Tableau I-1 : Contamination des eaux de rivières pour trois molécules résistantes aux traitements actuels

Composé	Fréquence de détection (%)	Concentrations médianes (ng.L ⁻¹)	Pays	Références
Carbamazépine	79	2.9	France	[1]
	93	250	Allemagne	[2]
	95	75	Europe	[3]
	61	13,9	France	[4]
Diclofénac	37	5.4	Allemagne	[2]
	100	150	Europe	[3]
	83	5		
Gemfibrozil	35	0	Allemagne	[2]
	65	52		
[1] (Celle-Jeanton et al., 2014) ; [2] (Ternes, 1998) ; [3] (Loos et al., 2009) et [4] (Vulliet & Cren-Olivé, 2011)				

Cette pollution est également évolutive du fait de la localisation des prélèvements dans les rivières. En effet, les concentrations sont maximales à la jonction entre la rivière et l'effluent tandis que la concentration a systématiquement tendance à diminuer si l'on s'éloigne des points de rejets des effluents. Cette atténuation de la concentration en médicament est bien relayée dans la bibliographie (Acuña et al., 2015).

Par exemple, la Figure I.2 démontre bien qu'il y a une diminution des concentrations en aval. Cette baisse n'est toutefois pas très significative malgré la distance de 12 kilomètres entre les deux points « amont » et « aval » (Radke et al., 2010). Ce phénomène est appelé atténuation naturelle. Les mécanismes engendrant cette baisse de concentration sont plus ou moins marqués en fonction des rivières ciblées. (Acuña et al., 2015) Cette atténuation naturelle peut s'expliquer par plusieurs phénomènes tels un effet de dilution (Kunkel & Radke, 2011), de photo- ou bio-dégradation (De Laurentiis et al., 2014 ; Kunkel & Radke, 2008) ou encore l'adsorption sur les matières en suspension et les colloïdes (Maskaoui & Zhou, 2010 ; Zhou & Broodbank, 2014).

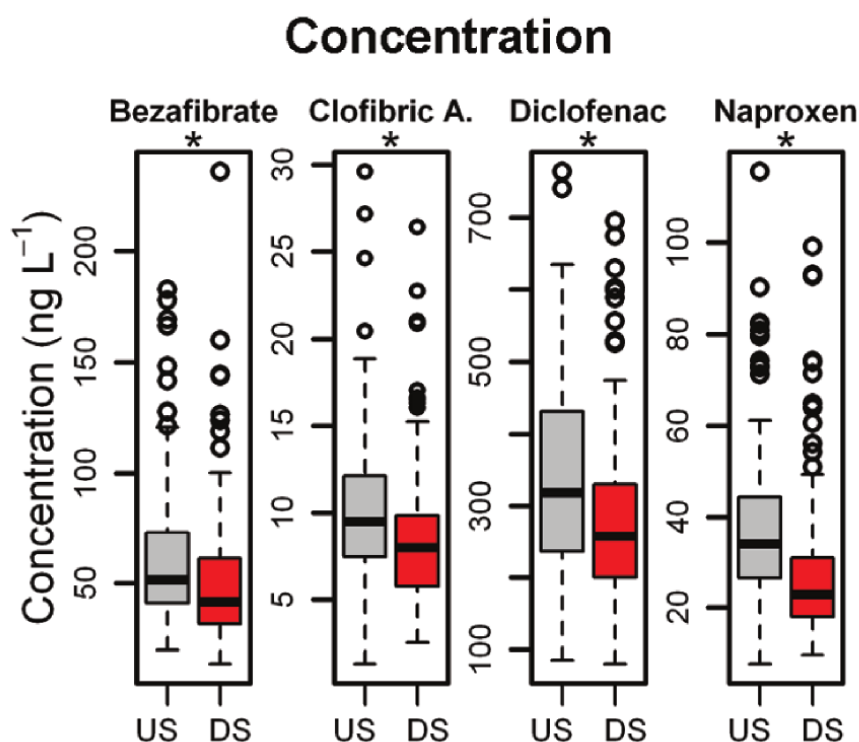


Figure I-2 : Concentrations en amont (US ; jonction avec l'effluent de la STEP) et en aval (DS) avec une distance de douze kilomètres entre ces points situés en aval d'un rejet d'effluent pour quatre produits pharmaceutiques d'après Radke et al. (2010)

L'exposition des eaux de rivières à des modifications brutales de médications est également bien référencée dans la littérature comme par exemple lors d'épidémie de grippe (Azuma et al., 2013 ; Leknes et al., 2012). Les eaux de rivières sont donc les compartiments aquatiques naturels les plus touchés par les contaminations anthropiques, comme les produits pharmaceutiques, et les occurrences de concentrations supérieures à 100 ng.L⁻¹ sont fréquentes indiquant la grande sensibilité de ces eaux.

1.2.2. Eaux profondes

Les eaux profondes sont des eaux sensibles car à usages divers. On retiendra deux usages majeurs qui peuvent potentiellement remobiliser les pollutions et les « ramener » à la surface. Tout d'abord, les eaux profondes utilisées pour l'irrigation des cultures avec des conséquences possibles sur la santé dans certains dispositifs comme le maraîchage ou la contamination des sols agricoles en général (Siemens et al., 2008 ; Vazquez-Roig et al., 2012). Puis pour les eaux potables, souvent prélevées dans des nappes, qui dans certaines régions sont assez peu profondes et sensibles.

La connaissance des pollutions présentes dans les eaux profondes est donc importante, dans le but de guider les usages de cette ressource tout en limitant les risques.

Le Tableau I-2 synthétise les données de 3 études sur les contaminations des eaux profondes par les produits pharmaceutiques à l'échelle française (Lopez et al., 2015 ; Vulliet & Cren-Olivé, 2011) et européenne (Loos et al., 2010). Si les concentrations moyennes pour certains composés sont de l'ordre de plusieurs dizaines de ng.L^{-1} (e.g. carbamazépine et kétoprofène) les fréquences de détection sont significativement plus faibles que celles relevées pour les eaux de rivières (cf. Tableau I-1) avec des valeurs maximales toutefois significatives pour le sulfaméthoxazole (66%) ou pour la carbamazépine (70%). Une nouvelle fois les données proposées par l'étude à l'échelle européenne sont intermédiaires entre les deux études plus ponctuelles réalisées à l'échelle française.

Tableau I-2 : Contamination des eaux profondes françaises et européennes pour quatre composés pharmaceutiques très représentés.

Composé	Fréquence de détection (%)	Concentrations moyennes (ng.L ⁻¹)	Pays	Références
Carbamazépine	42,1	12	Europe	[1]
	70	10,4	France	[2]
	14,7	14,2		[3]
Sulfaméthoxazole	24,4	2	Europe	[1]
	66	3	France	[2]
	3,2	11,3		[3]
Kétoprofène	10.4	26	Europe	[1]
	16	2,8	France	[2]
	0,8	57		[3]
Diclofénac	4,9	0	Europe	[1]
	20	9,7	France	[2]
	0,2	19		[3]
[1] (Loos et al., 2010); [2] (Lopez et al., 2015) et [3] (Vulliet & Cren-Olivé, 2011)				

Par conséquent, les eaux profondes sont de manière générale moins touchées par les pollutions anthropiques que les eaux de rivières, avec des hétérogénéités de composition plus importante en produits pharmaceutiques.

De plus, toutes les eaux profondes ne sont pas forcément sensibles aux pollutions en produits pharmaceutiques, même si certains aquifères devraient bénéficier d'une attention particulière notamment pour les plus exposées comme les eaux karstiques (Joigneaux, 2011). Ces eaux sont toutefois des compartiments intermédiaires entre les eaux de surface et les eaux profondes.

1.2.3. Eaux côtières

Les eaux côtières et estuariennes sont grandement influencées par la quantité de polluants transitant par les rivières et les grands fleuves. Si les données sur les eaux océaniques sont encore inexistantes à cause notamment d'un effet de dilution très fort, les premières études sur les eaux côtières ont été menées dans les estuaires de grands fleuves ou dans des zones côtières fortement influencées par des grandes métropoles.

Le Tableau I-3 fait le point sur quelques données de contamination pour le triméthoprim et la carbamazépine. Les concentrations maximales retrouvées dans chacune de ces études dépendent fortement de deux paramètres, l'anthropisation potentielle des eaux côtières (notamment causée par les fleuves ou les villes attenantes) ainsi que la distance à l'estuaire des prélèvements. Par exemple, dans McEneff et al. (2014), les auteurs ont analysé les concentrations dans des eaux marines directement impactées par une station d'épuration, tandis que pour les trois autres études (Birch et al., 2015 ; Borecka et al., 2015 ; Moreno-González et al., 2015), c'est davantage une influence estuarienne qui a été étudiée.

Tableau I-3 : Concentrations maximales observées pour la carbamazépine et la triméthoprim dans des eaux côtières d'après plusieurs études

Composé	C _{max} (ng.L ⁻¹)	Pays	Références
Carbamazépine	2,7	Australie	Birch et al., (2015)
	400	Irlande	McEneff et al., (2014)
	870		
Triméthoprim	0.8	Espagne	Moreno-González et al., (2015)
	4,6	Pologne	Borecka et al., (2015)

Il en résulte une différence très significative dans les concentrations maximales, de l'ordre de 100 ng.L⁻¹ pour la première et de l'ordre de 1 ng.L⁻¹ pour les trois dernières pour les deux composés. Ces premières données ne sont pas à même de conclure sur les notions de risques pour les environnements marins en comparaison avec d'autres polluants anthropiques, comme les plastiques par exemple.

L'exemple actuel le plus pertinent de pollutions d'eaux marines en produits pharmaceutiques provient des élevages piscicoles avec des risques non-négligeables sur la microfaune. La forte application d'antibiotiques sur les poissons d'élevages augmente également les occurrences de biorésistance aux antibiotiques (Gaw et al., 2014). Bien que la détection des produits pharmaceutiques dans les eaux marines soit limitée, ces eaux sont en réalité exposées à ces contaminants par le biais des fleuves et rivières. Et même si les concentrations restent aujourd'hui anecdotiques (Tableau I-3), l'évolution des consommations pourraient impacter des eaux marines et côtières avec effet de dilution plus faibles comme pour les mers fermées à semi-fermées (Siedlewicz et al., 2014).

1.2.4. Eaux potables

Contrairement aux autres compartiments aquatiques naturels précédemment évoqués (eaux de rivières, profondes et côtières), les eaux potables bénéficient d'une attention particulière, car elles sont beaucoup plus sensibles concernant les Hommes du fait de la problématique directe de santé publique qui les concerne.

Si les enjeux sont plus importants, les moyens mis en œuvre le sont également. C'est pourquoi les traitements appliqués aux eaux potables sont plus nombreux et onéreux que pour les eaux destinées aux milieux naturels (Simazaki et al., 2015). Souvent prélevées dans des eaux profondes, faiblement concentrées en produits pharmaceutiques (Tableau 1-2), les traitements supplémentaires appliqués (chloration, charbons actifs) sont souvent suffisamment efficaces pour éliminer une très large majorité des polluants (Stackelberg et al., 2004, 2007). Toutefois, quelques études relèvent à l'état de traces des contaminations dans les eaux destinées à la boisson (Tableau I-4).

Tableau I-4 Contaminations maximales observées dans les eaux potables d'après la littérature pour le carbamazépine et le diclofénac

Composé	Max C. (ng.L ⁻¹)	Pays	Références
Carbamazépine	25	Japon	Simazaki et al. (2015)
	10	USA	Benotti et al. (2009)
	43,2	France	Togola & Budzinski (2008)
	140	USA	Stackelberg et al. (2007)
Diclofénac	2,5	France	Togola & Budzinski (2008)
	16	Japon	Simazaki et al. (2015)
	18	Espagne	Carmona et al. (2014)

La toxicité des produits pharmaceutiques à des concentrations aussi faibles sur l'Homme n'a pas encore été prouvée et certains auteurs considèrent même que le risque induit peut être considéré comme très limité à l'heure actuelle (de Jongh et al., 2012 ; Jones et al., 2005).

Toutefois, certaines études commencent à attribuer des perturbations, notamment d'ordre hormonale, aux perturbateurs endocriniens (Burkhardt-Holm, 2010), auxquels les Hommes peuvent être exposés par différentes voies dont les eaux potables. Ces eaux doivent donc être l'objet d'une surveillance particulière, du fait de la rapide transmission à l'Homme des contaminations qu'elles contiennent et des risques potentiels induits, même faiblement concentrées.

I.2.5. Synthèse

Les niveaux de contaminations des compartiments aquatiques suivent donc l'ordre suivant : eaux de rivières > eaux profondes > eaux potables pour ce qui concerne le circuit qui aboutit à l'exposition des Hommes aux produits pharmaceutiques. Cette diminution est engendrée par différents effets tels la dilution, la dégradation ou l'adsorption et l'ensemble de ces facteurs permet aujourd'hui d'avoir une exposition limitée et dont les conséquences ne sont pas encore prouvées de façon indubitable sur l'espèce humaine.

Toutefois, le principe de précaution invite à un suivi de ces contaminants et de leurs impacts sur les environnements en général, car la toxicité engendrée par une exposition aux produits pharmaceutiques est avérée dans ces gammes de concentrations pour certains organismes vivants.

Par l'interconnexion des chaînes trophiques, des organismes faiblement affectés par ces pollutions peuvent également devenir des vecteurs, dans la mesure où ils sont susceptibles de concentrer des contaminants dans leurs tissus (Grabicova et al., 2014 ; Jonsson et al., 2014) et ainsi contaminer les niveaux trophiques supérieurs.

I.1.3 Toxicités et impact sur la faune et la flore

Les études cherchant à démontrer la toxicité des produits pharmaceutiques sur les êtres vivants sont de deux types. Premièrement, des études de létalité (ou toxicité aigüe) durant lesquelles un organisme va être soumis à une concentration croissante de polluants jusqu'à la mort. Le second type correspond à des études d'observation ou de simulation du milieu naturel (toxicité chronique), à des gammes de concentration en produits pharmaceutiques du même ordre de grandeur que les occurrences maximales constatées dans l'environnement.

L'une des caractéristiques des micropolluants organiques et en particulier des perturbateurs endocriniens est que l'addition de plusieurs composés pourrait augmenter de façon exponentielle la toxicité du cocktail complet, autrement dit $1+1 = 3$ ou $+$. Cet effet a pu être remarqué à plusieurs reprises, en constatant que les faibles concentrations retrouvées dans l'environnement ou utilisées en laboratoire ne pouvaient expliquer à elles seules les perturbations comportementales et/ou hormonales de certains être vivants, sauf à considérer une toxicité conjuguée.

I.3.1. Toxicité Aigüe

Généralement exprimée sous forme de DL50 (Dose Létale 50%), on appelle toxicité aigüe une dose de composé organique qui provoque 50% du décès d'une population biologique exposée. De nombreux travaux de mesure de toxicité aigüe ont été menés sur différents types d'organismes exposés à une grande variété de produits pharmaceutiques. Le Tableau I-5 synthétise quelques données de toxicité aigüe sur deux crustacés, *D. magna* et *C. dubia*.

Les DL50 sont, de manière générale, du même ordre de grandeur pour les deux organismes sélectionnés. La plupart sont de l'ordre de 10 mg.L⁻¹ ou plus encore, soit des concentrations élevées par rapport à celles retrouvées dans le milieu naturel. Pour un même médicament, les DL50 restent du même ordre de grandeur pour les deux organismes ciblés (e.g. sulfaméthoxazole, ofloxacine) sauf pour le fénofibrate qui ne cause pas de létalité sur *C. dubia* dans la gamme de concentrations de l'étude (Isidori et al., 2007).

Seule la fluoxétine et le triclosan ont des DL50 inférieures au mg.L⁻¹ envers les organismes concernés (Tableau I-5), toutefois ces valeurs de l'ordre de 100 µg.L⁻¹ restent très largement supérieures par rapport aux concentrations naturelles classiques (cf I.1.2.). Ces données permettent de prouver le danger d'une exposition significative d'organismes vivants à des produits pharmaceutiques, malgré tout, les concentrations utilisées dans ces travaux sont de plusieurs ordres de grandeur supérieurs à celles constatées dans l'environnement.

Tableau I-5 : Synthèse bibliographique des données de toxicité aigüe sur deux crustacés, *Daphnia magna* et *Ceriodaphnia dubia*

Organisme ciblé	Composé	DL50 (mg.L ⁻¹)	Référence
<i>Daphnia magna</i>	Paracétamol	11,85	Kim et al. (2012)
	Sulfaméthoxazole	25,20	Isidori et al. (2005b)
	Ofloxacine	31,75	
	Tamoxifène	1,53	DellaGreca et al. (2007)
	Bezafibrate	100,08	Isidori et al. (2007)
	Fénofibrate	50,12	
	Triclosan	0,856	Silva et al. (2015)
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Sulfaméthoxazole	15,51	Isidori et al. (2005b)
	Ofloxacine	17,41	
	Naproxène	66,37	Isidori et al. (2005a)
	Bezafibrate	75,79	Isidori et al. (2007)
	Fénofibrate	>200	
	Fluoxétine	0,234	Brooks et al. (2003)
	Edotolac	>25	Passananti et al. (2015)
	Diclofénac	22,7	Ferrari et al. (2003)

Ainsi, il est difficile d'estimer l'impact réel des contaminants sur les organismes vivants dans l'environnement sur la seule base de ces études sauf à considérer les cas extrêmes évoqués précédemment, comme les effluents de manufactures de produits pharmaceutiques.

Un seul exemple est présent dans la bibliographie rapportant la diminution très importante d'une population de vautours, comparable à une toxicité aigüe, à la suite d'une exposition au diclofénac utilisé dans la « pharmacopée » vétérinaire en Asie du Sud-Est, pour favoriser l'engraissement des bovins. Ce principe actif engendre des insuffisances rénales chez les vautours responsables de la quasi-disparition de ces derniers de la sous-région (Shore et al., 2014 ; Taggart et al., 2007).

Les expérimentations de laboratoire peuvent donc parfois rejoindre la réalité du milieu naturel, mais c'est pour le moment le seul cas de disparition d'une espèce animale imputable à une contamination par un produit pharmaceutique.

1.3.2. Toxicité chronique

Pour mieux comprendre l'impact des polluants sur les organismes vivants dans l'environnement, des concentrations plus proches du milieu naturel sont nécessaires ainsi qu'accéder à des données de biodisponibilité. La notification de l'effet d'un polluant sur un organisme peut également prendre plusieurs cibles.

La majorité des études sur les impacts sont menées à l'échelle de la cellule et de son bon fonctionnement. Pour autant, les comportements des espèces peuvent également être impactés. Par exemple, plusieurs études d'une même équipe de recherche démontrent la modification du comportement de populations de larves de perches (Brodin et al., 2013, 2014) ou de libellules (Brodin et al., 2014 ; Jonsson et al., 2014) après exposition à un psychotrope à une concentration de $2.1 \mu\text{g.L}^{-1}$, l'oxazépam. Les modifications de comportements diffèrent en fonction des espèces étudiées. Ainsi, une exposition à l'oxazépam engendre une augmentation significative de l'activité larvaire des perches tandis qu'elle n'a aucun impact visible sur les larves de libellules (Brodin et al., 2014). Ces dernières sont par contre affectées par une exposition à deux antihistaminiques avec pour conséquence une diminution significative de leur activité ainsi que leur « audace », représentée par leur rythme d'alimentation (Jonsson et al., 2014).

Tableau I-6 : Synthèse bibliographique de la toxicité chronique due à l'exposition à différents produits pharmaceutiques pour *C.dubia*

Organisme ciblé	Composé	DL50 (mg.L ⁻¹)	Référence
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Sulfaméthoxazole	0,21	Isidori et al. (2005b)
	Ofloxacin	3,13	
	Naproxène	0,33	Isidori et al. (2005a)
	Bezafibrate	0,13	Isidori et al. (2007)
	Fénofibrate	0,76	
	Prednisolone	0,23	DellaGreca et al. (2004)
	Dicloféna	22,7	Ferrari et al. (2003)

Un résumé des données de toxicité chronique pour *C. dubia* est présenté dans le Tableau I-6. En comparant les données des Tableaux I-5 et I-6, on remarque qu'un effet de toxicité chronique est visible à des concentrations beaucoup plus faibles que pour les DL50. En effet les ordres de grandeur sont dans ce type d'étude d'une centaine de µg.L⁻¹ soit 10 à 100 fois moins élevés que pour les DL50 (Almeida et al., 2015 ; Isidori et al., 2007).

La différence dans l'acquisition des données pour les Tableaux I-5 et I-6 est également la durée d'exposition, considérant la toxicité aiguë comme ayant un impact foudroyant tandis que la toxicité chronique s'exprime après une exposition prolongée aux polluants, de l'ordre de la semaine.

Les modifications de comportement induites par une exposition à des médicaments à des concentrations de l'ordre de la centaine de ng.L⁻¹ jusqu'à quelques µg.L⁻¹ sont donc variables en fonction de l'espèce ciblée ainsi que du médicament en interaction.

Il est donc, à l'heure actuelle, impossible de réaliser des impacts prédictifs en rapport avec la toxicité des médicaments dans les eaux de surface. Notamment parce que si ces études sont menées selon le principe, une espèce – un polluant, dans le milieu naturel, la juxtaposition des polluants pourrait avoir des effets plus importants.

I.3.3. Toxicité conjuguée

Les études menées sur la toxicité conjuguée des produits pharmaceutiques ou des polluants émergents en général ont pour but de mieux comprendre les effets d'une exposition dans le milieu naturel en simulant une solution plus complexe. Il faut également considérer que les produits pharmaceutiques peuvent interagir entre eux avec pour conséquence une inhibition, une juxtaposition ou une démultiplication du risque. Les études réalisées en ce sens ne se basent généralement pas sur le milieu naturel, du fait de sa très grande variabilité chimique mais plutôt sur des solutions simples de quelques composés et généralement issus de la même famille thérapeutique.

Un exemple de juxtaposition d'effets de toxicité pour trois pesticides est présenté dans la Figure I.3, sans augmentation du risque par la multiplication des polluants d'après (Knauert et al., 2008). On peut donc considérer que l'effet de toxicité conjuguée dépend fortement des polluants sélectionnés ainsi que de l'organisme récepteur. De la même façon que pour les exposition limitées, les conséquences d'une exposition à une solution complexe de micropolluants organiques ne peuvent donc pas être essentialisées à partir de quelques données, c'est pourquoi il faut prendre les résultats de ces études avec mesure (Backhaus, 2014).

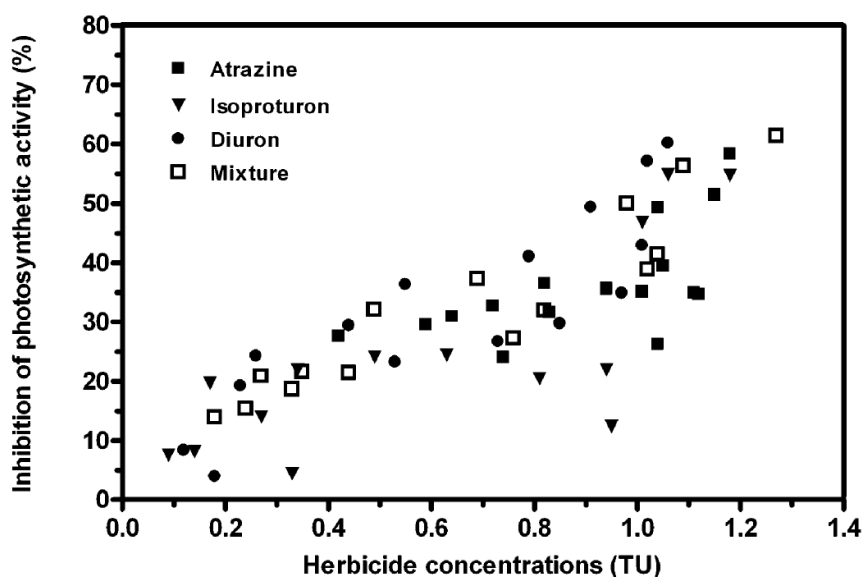


Figure I-3 : Inhibition de l'activité photosynthétiques du phytoplancton causée par une exposition à trois pesticides seuls ou en mélange d'après Knauert et al. (2008)

La méthodologie utilisée pour mesurer ces toxicités conjuguées est importante. En effet, si dans Knauert et al. (2008), aucun effet additionnel du mélange par rapport au composé seul n'a été remarqué (Figure I.3), il faut noter que les concentrations totales utilisées pour le mélange de pesticides sont les mêmes que celles utilisées pour mesurer l'impact des composés seuls.

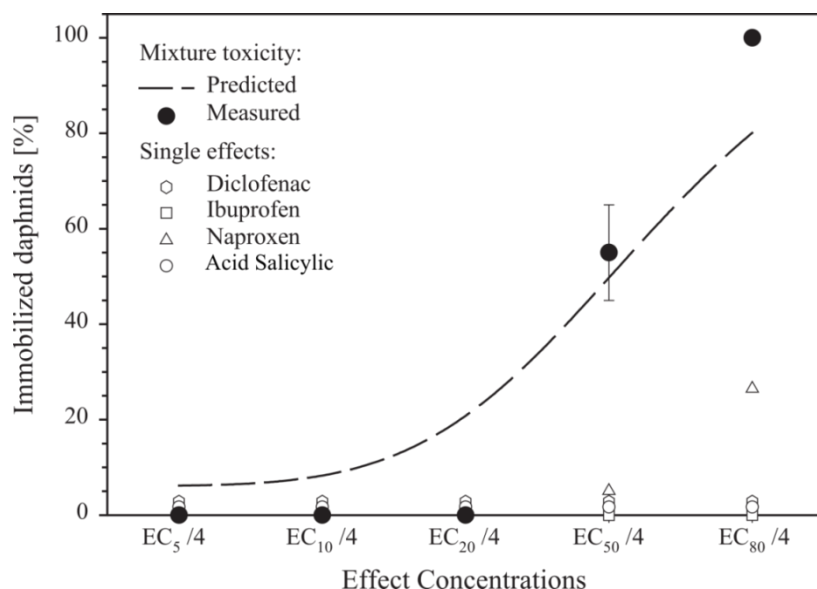


Figure I-4 : Comparaison de l'impact de quatre anti-inflammatoires seuls ou en mélange sur la mobilité de *Daphnia Magna* d'après Cleuvers (2004)

A l'inverse, dans Cleuvers (2004), si l'effet de la toxicité conjuguée est bien supérieur à la toxicité d'un composé seul (Figure I.4) les concentrations utilisées pour définir l'effet de mélange sont l'addition des concentrations utilisées pour les composés seuls.

Sachant que la toxicité dépend fortement de la concentration à laquelle est exposé l'organisme ciblé, il est possible que le cumul des concentrations crée un biais dans l'analyse. Toujours est-il que d'après Cleuvers (2004), l'effet mélange décuple l'effet de toxicité d'un polluant seul. En effet, le taux d'immobilisation de *D. magna* est de 100% pour le mélange le plus concentré et de 40% pour le naproxène seul, composé le plus toxique pour cet organisme (Figure I.4).

En conclusion, la nocivité des produits pharmaceutiques est avérée par de nombreux travaux, mais elle est dépendante de multiples facteurs tels que l'organisme sélectionné, le temps d'exposition, la concentration en polluant, la multiplicité des polluants en solution, les interactions existant entre les médicaments eux même.

Toutefois, les médicaments dans les eaux naturelles présentent un risque potentiel significatif de toxicité pour certaines espèces, leur suivi étant considéré aujourd'hui et deviendra de plus en plus, une réelle question de santé publique et de protection de l'environnement.

I.2. Traitements épuratoires existants et innovants : Etat de l'art

Aujourd'hui, trois principaux types de chaînes de traitements des eaux usées urbaines coexistent. Les lagunages naturels, les stations d'épuration de type boues activées et les filtres plantés. Au sein de ces grands types de stations, il existe une très grande variabilité de chaînes de traitements qui rendent quasiment unique chaque station.

Ces traitements épuratoires sont généralement typiques de certains types d'habitat. En effet si les stations à boues activées sont souvent présentes en milieu urbain du fait de leur faible emprise foncière, les lagunages naturels ont quant à eux été progressivement remplacés par les filtres plantés durant les trois dernières décennies dans les zones rurales (Racault & Boutin, 2004).

Cet état de l'art sur les capacités respectives des traitements épuratoires va se concentrer sur l'élimination des polluants émergents ciblés dans le cadre de ce travail, à savoir les produits pharmaceutiques.

Il est important de noter en préambule que les publications référencées sur la capacité des chaînes de traitements actuels, recouvrent des qualités de travaux très variables notamment sur la pertinence et la représentativité de l'échantillonnage.

Classiquement, les données sont exprimées en concentrations et non en flux, l'expression de ce dernier nécessitant une coûteuse indexation au débit pour les installations rurales non-équipées de préleveurs automatiques. Cette indexation au débit permet de réaliser des échantillons composites basés sur les débits entrant et sortant durant un temps donné. En son absence, l'expression en concentration, que ce soit pour des prélèvements ponctuels ou représentatifs d'un temps donné (sans connaissance des variations de débits durant cette période) peut donner lieu à des taux de dégradations fortement négatifs, qui considèrent moins le rendement épuratoire qu'un état des lieux entrée-sortie sans prendre en compte les variations de flux possibles (i.e. quantité de molécules).

Ces approximations peuvent remettre en cause les conclusions de certains travaux et (Ort et al., 2010b) ont relevé dans un article de synthèse que 50% de la bibliographie sur le sujet opérait soit sur des prélèvements ponctuels, soit sur des prélèvements automatiques non-indexés au débit mais au temps.

Il y a donc tout un pan de la littérature pour lequel les conclusions sur les rendements épuratoires doivent être prises avec circonspection, la qualité de l'échantillonnage pouvant créer des biais dans l'analyse des résultats.

I.2.1. Station d'épuration conventionnelle

Les stations d'épuration conventionnelles sont de type dit « boues activées ». Ce type de station représente 85 à 90% de la capacité épuratoire française en terme d'équivalent habitants et 60% des installations épuratoires actuelles (Choubert et al., 2012).

Majoritairement présent en milieu urbain du fait d'une emprise foncière limitée, ce dispositif obtient des rendements épuratoires tout à fait satisfaisants vis-à-vis des paramètres classiques de l'épuration (McKinney & O'Brien, 1968 ; McNicholas, 1961 ; Von der Emde, 1963).

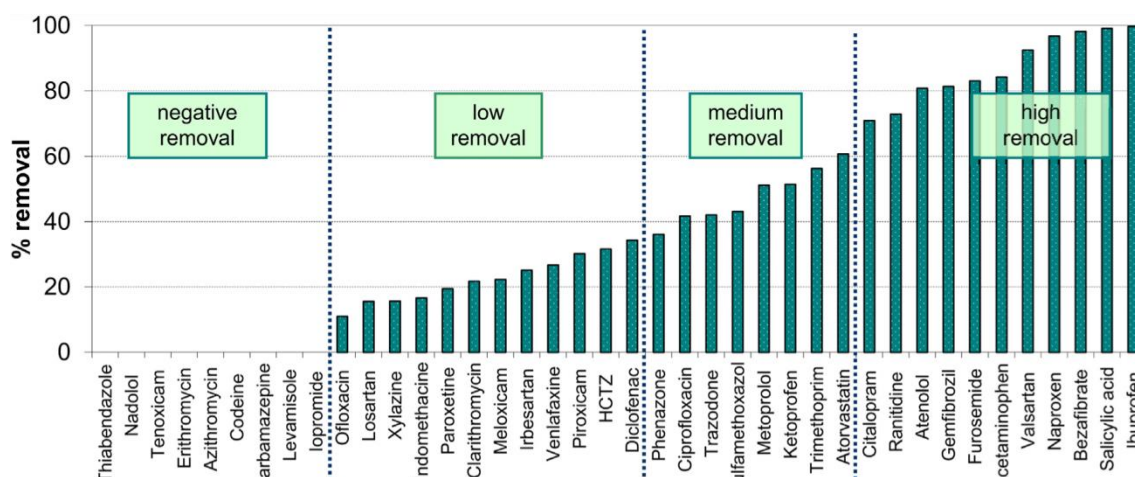


Figure I-5 : Taux de dégradation de 37 produits pharmaceutiques dans une station d'épuration, moyenne annuelle d'après Collado et al. (2014)

La dégradation des produits pharmaceutiques dans ce type de station est très documentée dans la bibliographie (e.g. Deblonde et al., 2011 ; Jiang et al., 2013). Elles représentent en effet les stations recevant les charges hydrauliques les plus élevées, car souvent situées dans les grandes agglomérations, maximisant ainsi la diversité des polluants organiques dans les eaux usées. Les fréquences de détection de certains composés assimilables à des principes actifs y sont en conséquence plus importantes qu'en milieu rural, comme par exemple les drogues récréatives (Andrés-Costa et al., 2014).

Ces fréquences de détection plus significatives permettent également de relier les flux journaliers calculés dans les stations d'épuration avec des modélisations de la consommation des foyers pour une grande diversité de produits pharmaceutiques (Yargeau et al., 2014). Si l'on prend l'exemple de la Figure I.5, la dégradation des produits pharmaceutiques dans ce type de station est très variable (Collado et al., 2014). En effet, les taux de dégradation de ces polluants s'étalent entre des valeurs négatives (e.g. carbamazépine et codéine) à des valeurs proches de 100% (e.g. ibuprofène et acide salicylique).

Certains auteurs, comme Gros et al. (2010), préfèrent exprimer les taux de dégradation par famille thérapeutique, permettant de mettre en avant le rôle de la structure chimique dans l'efficacité du traitement. Cette méthode permet de démontrer que certaines familles de composés sont très bien épurées comme par exemple les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (e.g. naproxène, kétoprofène). Toutefois, cette approche a le défaut de cacher d'éventuelles fortes hétérogénéités dans le traitement moins significatif de certains autres anti-inflammatoires comme le diclofénac (voir Tableau I-7 et Figure I.5).

De plus, malgré une dégradation très majoritaire, les anti-inflammatoires, du fait de leur très forte consommation restent les polluants les plus présents dans les effluents (Gros et al., 2010 ; Jelic et al., 2011). Des composés très significativement éliminés peuvent donc faire partie des plus problématiques dans une optique de pollution environnementale, car la dégradation est rarement de 100%. Les propriétés chimiques de certains produits pharmaceutiques de s'adsorber sur les boues peut également affecter la compréhension de leur épuration (Berthod et al., 2016). Les données agrégées dans le Tableau I-7 confirment que l'épuration des produits pharmaceutiques est incomplète et très dépendante des composés étudiés.

En effet, pour la carbamazépine, trois études sur cinq notent un rendement épuratoire négatif tandis que pour les autres composés, le rendement épuratoire est compris entre 3 et 100%. Au-delà des différences entre les installations, l'impact saisonnier peut être marqué sur ces installations. Si généralement l'épuration est moins bien réalisée en hiver qu'en été, ce n'est pas le cas pour tous les principes actifs. En effet, certains d'entre eux comme le métoprolol ou le nadolol peuvent être localement mieux épurés en hiver qu'en été (Collado et al., 2014 ; Sui et al., 2011).

Au-delà de ces quelques cas particuliers, la bibliographie s'accorde pour considérer l'épuration des produits pharmaceutiques dans les stations d'épuration de type boues activées comme étant meilleure en été qu'en hiver du fait d'une hausse des températures provoquant une activité plus importante des micro-organismes.

Tableau I-7 : Synthèse bibliographique des capacités épuratoires de stations type boues activées pour 4 médicaments très représentés dans la littérature

Composé	Entrée $\mu\text{g.L}^{-1}$	Sortie $\mu\text{g.L}^{-1}$	Epuration %	Pays	Référence
Carbamazépine	2,26	2,1	7	Allemagne	[1]
	0,66	0,74	-12		[2]
	0,08	0,14	-75	Espagne	[3]
	0,098	0,119	-21	Grèce	[4]
	0,581	0,372	36	Italie	[5]
Diclofénac	2,61	0,81	69	Allemagne	[1]
	-	-	58	Espagne	[3]
	0,101	0,098	3	Grèce	[4]
	0,437	0,284	35	Italie	[5]
Gemfibrozil	0,129	0,040	69	Allemagne	[1]
	0,347	0	100	Grèce	[4]
Kétoprofène	0,71	0,2	72	Allemagne	[1]
	-	-	69	Espagne	[3]
	0,167	0,085	49	Italie	[5]

avec [1] Ternes (1998) ; [2] Wick et al. (2009) ; [3] Gros et al. (2010) ; [4] (Kosma et al., 2014) et [5] Verlicchi et al. (2013)

Malgré les efforts qui ont été réalisés ces dernières décennies en modifiant les chaînes de traitement, les taux de dégradation dans les stations d'épuration à boues activées restent insuffisants et des quantités significatives de polluants sont constamment rejetées par leurs effluents. Cette insuffisance est l'une des principales causes des contaminations aquatiques exprimées auparavant (cf I.1.2).

I.2.2. Lagunage naturel

Essentiellement cantonné au milieu rural, le lagunage naturel n'a pas été très étudié dans la bibliographie pour ses capacités épuratoires concernant les produits pharmaceutiques. Seule une étude (Li et al., 2013), a cherché à déterminer l'impact de la saison sur la dégradation des médicaments lors de leurs passages dans un lagunage naturel. Li et al. (2013) démontrent que le lagunage est un système épuratoire efficace pour la dégradation de certaines familles de médicaments comme les anti-inflammatoires (e.g. naproxène, ibuprofène, voir Figure I.6).

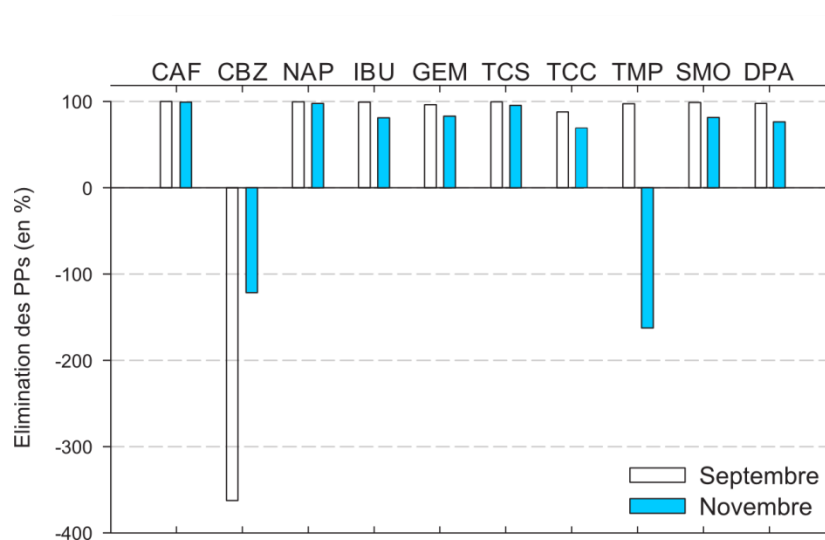


Figure I-6 : Elimination comparée de 10 polluants émergents dont 9 produits pharmaceutiques (PPs) pour deux prélèvements (Septembre et Novembre) adapté de Li et al. (2013)

Les lacunes dans l'épuration de certains composés comme la carbamazépine sont également présentes. De plus le triméthoprime considéré comme « bien dégradés » dans des systèmes boues activées (cf Figure I.5, 58%) est très affecté par la saison avec une épuration en automne de -180% (Figure I.6). De manière générale, les produits pharmaceutiques sont moins bien dégradés en novembre qu'en septembre exception faite de la carbamazépine. Du fait d'une forte dépendance à certains organismes photosynthétiques, l'épuration des eaux au sein des lagunages est fortement tributaire des conditions météorologiques qui vont impacter l'activité de ces organismes, altérant en conséquence la capacité épuratoire de l'installation.

De fait, le lagunage naturel semble avoir des capacités épuratoires significatives, mais souffre des mêmes défauts que les stations à boues activées évoquées auparavant, à savoir une épuration incomplète en hiver pour la majorité des composés et des rendements négatifs pour certains autres (e.g. carbamazépine).

I.2.3. Filtre planté

Les filtres plantés sont des systèmes épuratoires qui se sont développés dans les années 1980. Ils sont constitués d'un à trois massifs filtrants. L'eau s'écoule dans ces différents massifs par gravité. Ces massifs filtrants sont constitués de différents types de matrices minérales (e.g. sables, pouzzolanes) et dans une installation « classique » au moins un de ces massifs est planté avec une espèce végétale. La plus couramment utilisée est le phragmite, une espèce de roseau.

Les capacités épuratoires de ces dispositifs sont jugées bonnes dans le temps (horizon 10-20 ans) et non-affectées par les variabilités saisonnières au regard des paramètres classiques de l'épuration tels que le COD (Carbone Organique Dissous), la DBO5 (Demande Biochimique en Oxygène) ou encore l'alcalinité (Paing et al., 2015). Cette solution végétalisée optimise l'intégration paysagère et est aujourd'hui plébiscitée dans les communes rurales.

En ce qui concerne la dégradation des produits pharmaceutiques, le rendement épuratoire de ces stations est très variable.

Le rôle de la végétalisation dans l'épuration des micropolluants est notamment discuté. En effet, il est aujourd'hui admis que la végétalisation participe faiblement à l'épuration des eaux de façon directe tandis que la diversité microbienne sur les rhizomes des roseaux pourrait jouer un rôle dans la dégradation des micropolluants organiques.

Selon Cardinal et al. (2014), les roseaux ne jouent qu'un très faible rôle sur la dégradation des produits pharmaceutiques en comparaison aux matrices minérales du massif filtrant. Alors que d'après (Reyes-Contreras et al., 2012), le fait que le filtre soit planté augmente significativement l'épuration des produits pharmaceutiques. D'autres études font état de la diversité des rendements épuratoires (Rühmland et al., 2015 ; Verlicchi & Zambello, 2014). Il est donc difficile d'avoir un avis tranché sur la question tant la bibliographie sur le sujet est contradictoire.

La bibliographie ne donne qu'une certitude, c'est que tout comme pour les autres chaînes de traitement, l'efficacité des filtres plantés dans l'épuration des produits pharmaceutiques est dépendante des conditions météorologiques contrairement à ce qui a pu être remarqué pour d'autres paramètres de l'épuration (Paing et al., 2015 ; Prigent et al., 2013).

L'épuration des micropolluants organiques est ainsi plus faible en hiver qu'en été pour les composés affectés par la biodégradation ou l'irradiation (Matamoros et al., 2008). En revanche les produits pharmaceutiques adsorbés par le massif filtrant sont de manière générale mieux épurés en hiver qu'en été (Reyes-Contreras et al., 2011). L'épuration des eaux dans ce type de d'installation est donc dépendante de la température, dont la baisse va globalement défavoriser la dégradation des produits pharmaceutiques en général mais pourrait favoriser certains processus d'adsorption pour quelques polluants.

I.2.4. Méthodes d'épurations innovantes

Le constat de l'inadéquation des systèmes épuratoires actuels pour la bonne épuration des produits pharmaceutiques a amené des équipes de recherche à se pencher sur des techniques novatrices dans le but d'améliorer ces chaînes de traitement. L'une des contraintes importantes concernant les effluents rejetés dans le milieu naturel et qu'ils ne sont pas valorisés économiquement par les collectivités publiques ou privées, et donc que les coûts de ces traitements tertiaires se doivent d'être réduits au maximum, en utilisant des matériaux naturels par exemple.

Nous ferons le point sur quelques études ayant pour objectif de vérifier l'optimisation de deux mécanismes pour une meilleure épuration des produits pharmaceutiques, l'adsorption et la biodégradation.

L'adsorption

L'adsorption permettant la dépollution des eaux de traitement donne lieu à une bibliographie très riche avec une très grande variabilité d'adsorbants. Des scientifiques ont testés l'interaction de micropolluants en solution unique sur les surfaces de certains adsorbants, sans compétition avec d'autres composés ou encore fréquemment dans des matrices d'eau pure (Ali et al., 2012 ; Zhang et al., 2010). La contrainte économique majeure étant bien souvent le coût du matériau sélectionné, les matériaux testés vont des déchets agricoles (Antunes et al., 2012 ; Bhatnagar & Sillanpää, 2011) aux charbons actifs (Calisto et al., 2015 ; Rakić et al., 2015) pour ce que l'on peut considérer comme des adsorbants à bas coût (Kyzas et al., 2015). D'autres études utilisent des matériaux modifiés type hydroxyde double-lamellaires (HDLs) (Cabrera-Lafaurie et al., 2015, 2012) très onéreux et donc inutilisables à l'échelle industrielle malgré des rendements épuratoires prometteurs. L'objet de cette synthèse est de faire le point sur les publications scientifiques qui ont testées des matériaux à bas coût dans une optique de traitement des effluents naturels, impliquant de fait des concentrations en polluants proches de celles retrouvées dans le milieu naturel. Par exemple, l'utilisation de résidus de l'industrie viticole (la bagasse) permet un taux d'adsorption du diclofénac dans l'eau pure compris entre 20 et 40% (Antunes et al., 2012). Bien que ce rendement ne soit pas très élevé, il faut noter que l'adsorbant a un coût nul car il s'agit de déchet. Toutefois on peut questionner de la pertinence de ce matériau et notamment les coûts de gestion *a posteriori* pour son recyclage notamment. Les charbons actifs sont aujourd'hui communément utilisés dans le traitement des eaux potables (Simazaki et al., 2015 ; Stackelberg et al., 2007), et sont des adsorbants assez étudiés et notamment en contexte environnemental pour le traitement des effluents.

Altmann et al. (2015) ont démontré que les charbons actifs ont la capacité d'améliorer significativement l'épuration des produits pharmaceutiques à des concentrations naturelles et *in situ* (Figure I.7). En effet on peut remarquer que l'adsorption des composés étudiés est comprise entre 70% et 95% à la plus forte concentration en charbons actifs pour le sulfaméthoxazole et le métoprolol respectivement. L'augmentation de la concentration en adsorbant augmente de façon significative l'adsorption des polluants cibles. Altmann et al. (2015) démontrent donc la capacité des charbons actifs d'agir efficacement sur des composés problématiques (e.g. carbamazépine et diclofénac) dans un objectif de dépollution des effluents.

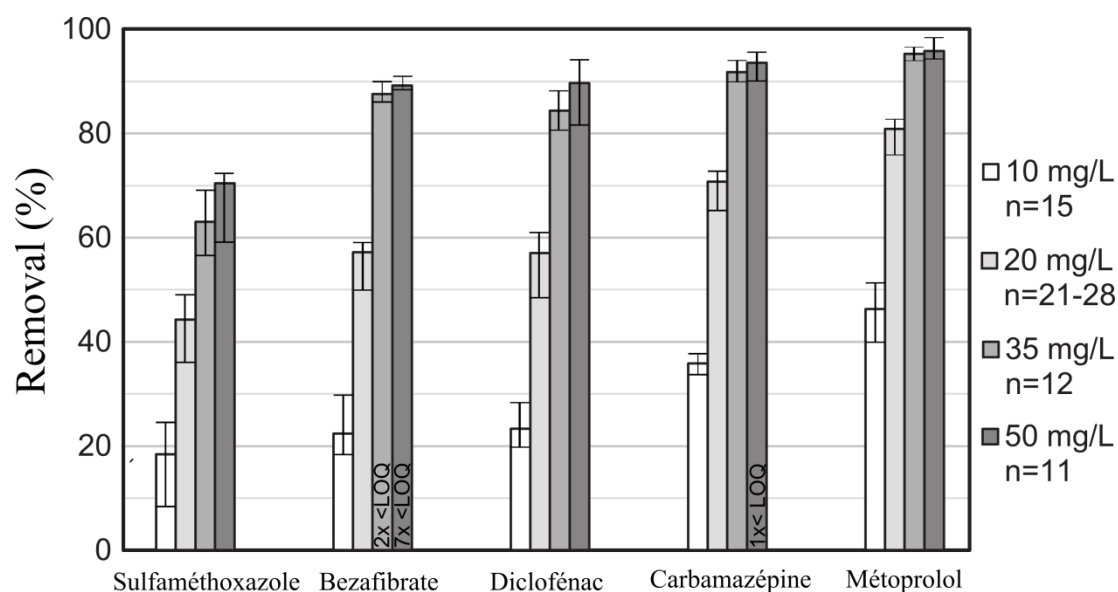


Figure I-7 : Epuration de produits pharmaceutiques par un système de filtration tertiaire aux charbons actifs : effet de la concentration en charbons actifs, les barres d'erreur représentent les premiers et troisièmes quartiles pour chaque série de données tandis que les barres verticales correspondent aux valeurs médianes, adapté de Altmann et al. (2015)

Le principal problème des charbons actifs est une sélectivité assez faible et une baisse d'efficacité significative de l'épuration des composés pharmaceutiques en compétition dans des solutions complexes (Behera et al., 2012 ; Yu et al., 2009, 2008). Cette saturation rapide nécessite un suivi et une modélisation des flux et des concentrations pour maintenir un filtre de bonne qualité.

La biodégradation

Le principe de base de la biodégradation est d'accélérer les processus naturels en sélectionnant des bactéries ayant la capacité de dégrader les polluants ciblés. Escolà Casas et al. (2015) ont testé la capacité épuratoire d'une succession de quatre bioréacteurs ensemencés avec différents types de bactéries sur des effluents hospitaliers (Figure I.8). Leurs résultats démontrent que si certains composés sont très bien dégradés (e.g. Ibuprofène, Aténolol), ces principes actifs font également partie des composés très bien épurés par les systèmes épuratoires classiques. Tandis que pour les molécules plus réfractaires à la dégradation, (e.g. Carbamazépine, Diclofénac), la dégradation constatée par leur étude est très insuffisante et inférieure à 20%.

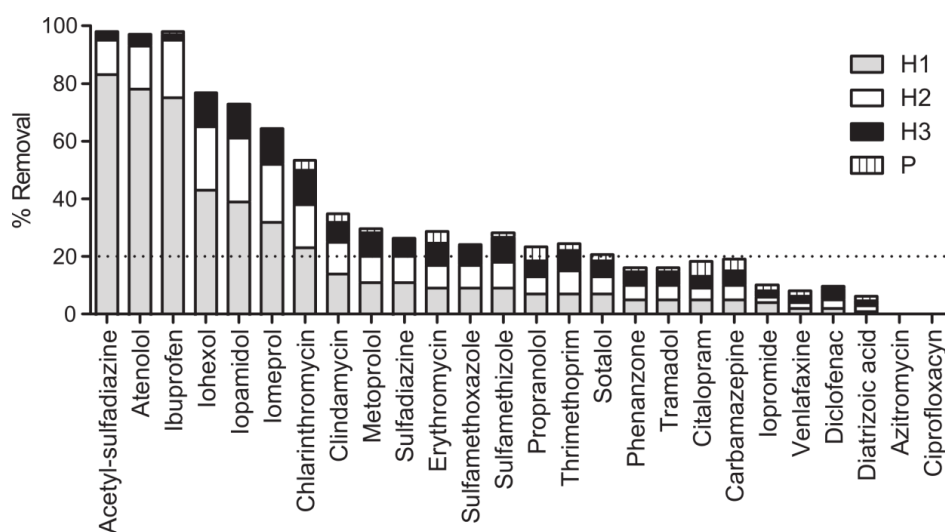


Figure I-8 : Capacités épuratoires de 4 bioréacteurs successifs sur les concentrations en produits pharmaceutiques dans les effluents de l'hôpital d'Aarhus (Danemark, d'après Escolà Casas et al. (2015)

Certains auteurs, comme Rattier et al. (2014), ensemencent des charbons actifs avec différents types de bactéries pour constater l'effet additionnel pour l'épuration des polluants organiques. Leurs résultats permettent de constater que malgré une saturation assez rapide de la phase adsorbante (i.e. anthracite), l'ajout de bactéries à la surface de ces charbons permet de maintenir un rendement épuratoire significatif par la dégradation bactérienne permettant au matériau de se régénérer.

La solution optimale n'est finalement sans doute pas dans une technique unique, mais plutôt dans une combinaison efficace de chacun de ces protocoles dits innovants, car chacun de ces traitements a des défauts, qui pourrait sans doute être compensé par le croisement de ces techniques (Zietzschmann et al., 2015).

I.2.5. Synthèse

L'inadéquation des systèmes épuratoires actuels pour la dégradation des micropolluants organiques en général, et des produits pharmaceutiques en particulier, a donc ouvert un champ de recherche très dynamique sur la mise en œuvre de procédés innovants permettant d'améliorer les rendements épuratoires.

La transition entre le laboratoire et la mise en place des techniques sur les installations industrielles est souvent contrainte par des raisons économiques ou pratiques. Si les nouvelles constructions disposent désormais de l'adjonction de traitements tertiaires, la grande majorité des installations conservent encore les technologies prévues lors de leur mise en place. Le principal défaut de ces installations anciennes est dans leur paradigme de conception. En effet, l'objectif principal des traitements épuratoires était de diminuer les pollutions en accélérant des processus naturels. En ce qui concerne les micropolluants organiques, il est nécessaire d'améliorer significativement ces traitements, car même à très faibles concentrations, ces polluants paraissent être à même d'avoir des conséquences significatives sur les chaînes trophiques, et pourquoi pas *in fine* sur les Hommes.

Ainsi, le rejet constant de polluants pharmaceutiques dans les eaux naturelles se poursuit. Et la saisonnalité, bien qu'elle affecte de façon variée les différents systèmes épuratoires, va jouer un rôle clé dans la qualité des rendements épuratoires, affectant en conséquence la quantité de rejet dans l'environnement.

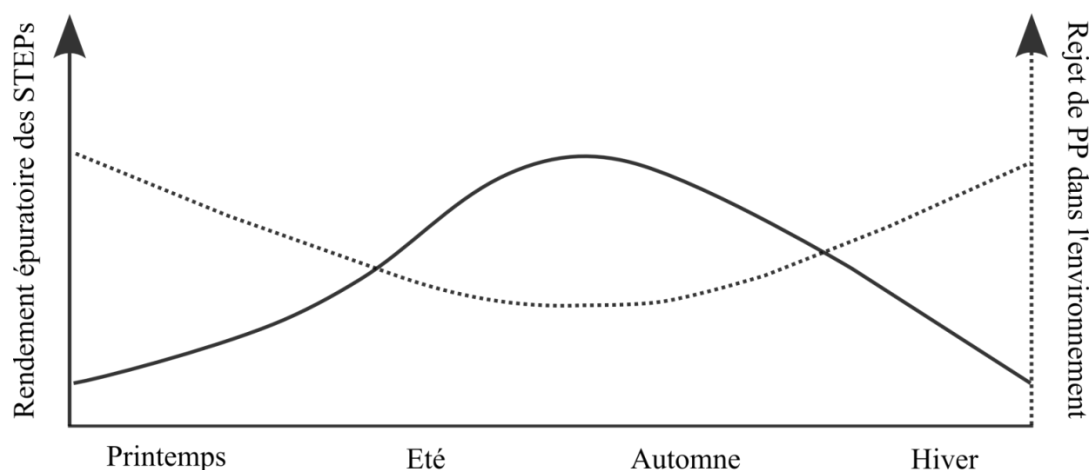


Figure I-9 : Saisonnalité du rejet de produits pharmaceutiques (PP) dans l'environnement causée par la variation saisonnière des rendements épuratoires des stations d'épuration, adapté de Sui et al. (2011)

La combinaison de plusieurs données provenant de plusieurs systèmes épuratoires permet de noter que les rejets de produits pharmaceutiques dans l'environnement ne sont pas constants durant toute l'année (Figure I.9). Globalement, l'été est à la fois la saison durant laquelle la médication est la moins forte et l'épuration la meilleure tandis que pour l'hiver on constate l'inverse. C'est une tendance qui reste générale, on l'a vu, certains composés peuvent être significativement mieux épurés en hiver, en fonction des processus de dégradation/piégeage qui les affectent.

La nécessité de réaliser des traitements épuratoires innovants à bas-coût est donc réelle, et nous postulons l'intérêt des argiles naturelles dans cet objectif. De part leurs structures et leurs capacités d'adsorption ces matériaux présentent un potentiel intéressant que nous allons évaluer dans la section suivante.

I.3. Argiles et Capacité d'adsorption

Après nous être intéressé aux polluants organiques pertinents pour ce travail et les impacts associés à l'inadéquation des chaînes de traitements épuratoires actuels dans la dispersion environnementale de ces polluants, l'objectif de cette synthèse bibliographique est de mieux comprendre la structure de base des minéraux argileux.

I.3.1. Structure des argiles

Les minéraux argileux font partie du groupe des phyllosilicates. Leur structure est composée d'un empilement de couches tétraédriques et octaédriques qui résulte dans la constitution d'un feuillet bidimensionnel.

Le tétraèdre à la base de la couche tétraédrique (T) est constitué de quatre atomes d'oxygène et l'équilibre du tétraèdre est maintenu par la présence d'un cation compensateur qui est généralement le silicium, Si^{4+} pouvant être substitué par Al^{3+} introduisant ainsi un déficit de charge compensé par des cations compensateurs à la surface et entre les feuillets. Chaque tétraèdre partage trois de ses atomes d'oxygène au sein de la chaîne tétraédrique. L'agencement de la chaîne résulte dans un réseau planaire à maille hexagonales et les bases et sommets des tétraèdres sont tous orientés de la même façon. Si chaque oxygène de la base est relié par liaison covalente à deux cations tétraédriques (ici représenté par le silicium, Figure I.10), les oxygènes de sommet ne sont liés qu'à un seul. Ils sont donc chargés négativement avec un déficit de charge de un, compensé par le partage potentiel de cet oxygène avec un octaèdre.

L'octaèdre à la base de la couche octaédrique (O) est constitué de six groupements hydroxyles ou atomes d'oxygène, avec là encore un cation présent dans la cavité dite octaédrique pour compenser les charges négatives. Généralement, deux cations octaédriques peuvent être présents, le magnésium Mg^{2+} ou l'aluminium Al^{3+} (Figure I.10).

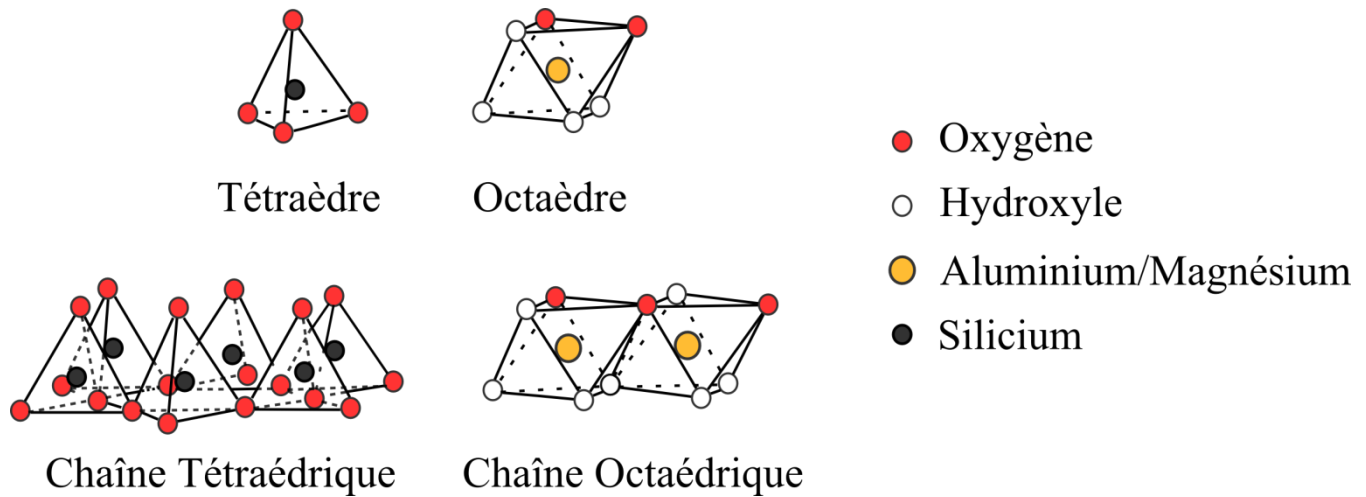


Figure I-10 : Constituants de base des feuillets, tétraèdre et octaèdre, représentés seuls ou en chaîne adapté de Grim (1968)

La différence dans la valence de ces deux cations va avoir des conséquences sur la classification des argiles. En effet si les cations octaédriques sont majoritairement des Al^{3+} , seule deux cavités octaédriques sur trois nécessitent d'être occupées pour équilibrer la charge du feuillet, le minéral résultant sera appelé dioctaédrique. Tandis que si c'est le Mg^{2+} est majoritaire, toutes les cavités octaédriques sont occupées, le minéral résultant est donc dit trioctaédrique. L'exemple des cations Al^{3+} , Mg^{2+} et Si^{4+} est un exemple parmi d'autres. En effet, ces cations peuvent être différents en fonction des différents matériaux lamellaires étudiés (Figure I.11). Si les chaînes tétraédriques varient assez peu selon les argiles étudiées, les modifications de composition chimique des chaînes octaédriques sont à la base des trois grands types d'argiles. En effet on distingue trois grands types d'octaèdre possible :

- Tout d'abord le type $(\text{OH})_4\text{O}_2$, résultant dans un octaèdre pour lequel l'un des deux plans basaux est dépourvu d'oxygène et donc de déficit de charge. L'autre plan basal, qui compte deux atomes d'oxygène et un groupement hydroxyle, va donc être en capacité de partager ces atomes d'oxygène avec un feuillet tétraédrique. Il en résulte donc un feuillet de type T-O ou 1:1, à la base de minéraux argileux comme les kaolinites (Figure I.11 (1)).

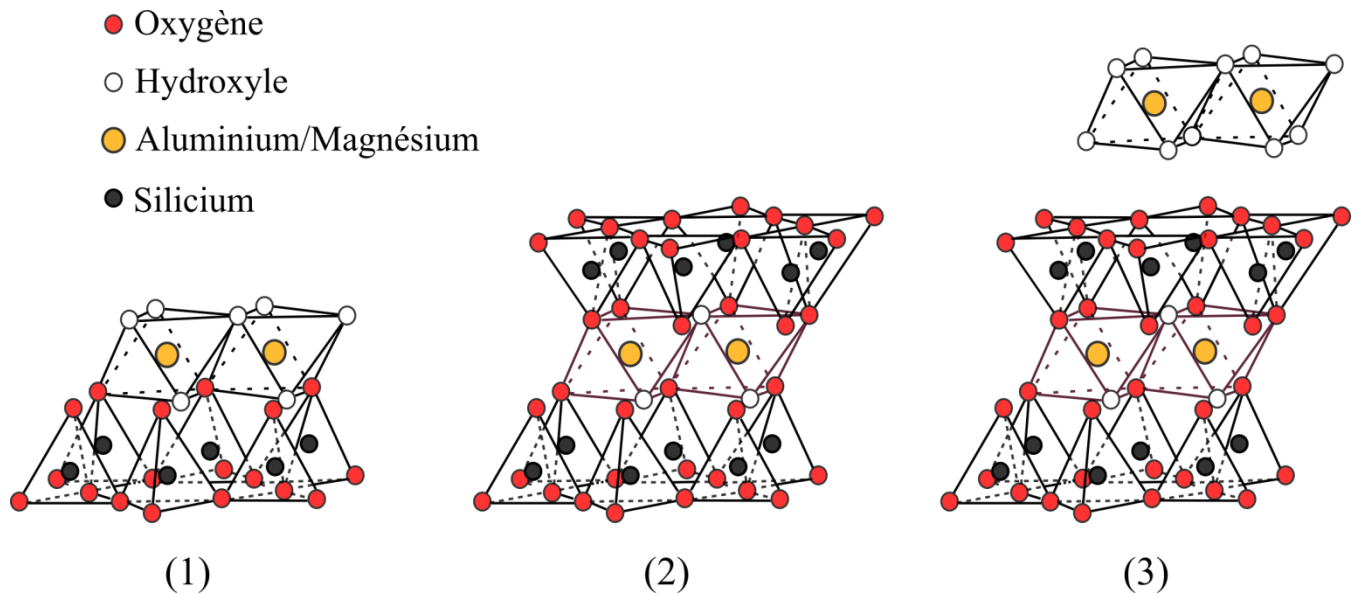


Figure I-11 : Modes d'empilements des couches tétraédrique et octaédriques pour les argiles T-O (1), T-O-T (2) ou T-O-T-O (3) adapté de Grim (1968)

- Puis les octaèdres de types $(\text{OH})_2\text{O}_4$, pour lesquels quel que soit le plan basal de l'octaèdre, on retrouve un groupement hydroxyle et deux atomes d'oxygène. Ce type d'octaèdre a donc un déficit de charge sur ces deux plans basaux qui va être compensé par deux chaînes tétraédriques formant ainsi un feuillet de type T-O-T typiques des argiles 2 : 1 tel que l'on peut retrouver dans les smectites ou les micas (Figure I.11 (2))
- Pour terminer il existe également un cas hybride avec une alternance entre des octaèdres tels que décrit dans le paragraphe précédent, soit $(\text{OH})_2\text{O}_4$ avec des octaèdres dépourvus d'atome d'oxygène. Dans ces argiles il existe donc une succession entre un feuillet de type T-O-T et une couche octaédrique de type brucite si le cation compensateur est du Mg^{2+} ou de type gibbsite si le cation compensateur est de l' Al^{3+} . Il en résulte un feuillet de type T-O-T-O ou encore 2 : 1 : 1 typique des chlorites (Figure I.11 (3)).

I.3.2. Classification des argiles

Les minéraux argileux sont classés en fonction de différents paramètres :

- Le type de feuillets, soit T-O ou T-O-T
- La nature des cations interfoliaires, qui va influencer sur la capacité d'hydratation/gonflement du minéral argileux ainsi que sur la propriété d'échange cationique
- La charge du feuillet, dépendant du nombre de substitutions dites « isomorphiques » qui peuvent intervenir dans la couche tétraédrique (e.g. $\text{Si}^{4+} \rightarrow \text{Al}^{3+}$ ou Fe^{3+}) ou dans la couche octaédrique (e.g. $\text{Al}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$, Mg^{2+}) contrôlant directement la capacité d'échange cationique du matériau
- Le type de substitutions, soit des substitutions majoritairement dans la couche tétraédrique, dans ce cas là l'argile est trioctaédrique, ou des substitutions principalement dans la couche octaédrique avec des argiles dites dioctaédriques

Ces paramètres contrôlent donc la classification des argiles de type T-O-T, telle que définie par les travaux de l'AIPEA (Association Internationale pour l'Etude des Argiles), précisé dans (Bailey et al., 1980), voir Tableau I-8.

Tableau I-8 : Classification des minéraux argileux de type T-O-T, d'après Caillère et al. (1982)

Charge par maille	DIOCTAEDRIQUE	TRIOCTAEDRIQUE
# 0	Pyrophyllite $(\text{Al}_4)(\text{Si}_8)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$	Talc $(\text{Mg}_6)(\text{Si}_8)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$
SMECTITES		
0,4 à 1,2	Montmorillonite $\text{M}^+_y(\text{Al}_{4-y}\text{Mg}_y)(\text{Si}_8)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$ Beidellite / Nontronite $\text{M}^+_y(\text{Al}_4/\text{Fe}_4)(\text{Si}_{8-x}\text{Al}_x)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$	Hectorite - Stevensite $\text{M}^+_y(\text{Mg}_{6-y}\text{Li}_y)(\text{Si}_8)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$ Saponite $\text{M}^+_x(\text{Mg}_6)(\text{Si}_{8-x}\text{Al}_x)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$
1,2 à 1,8	Illites $\text{K}^+_{x+y}(\text{Si}_{8-x}\text{Al}_x)(\text{Al}_{4-y}\text{M}^{2+}_y)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$	Vermiculites $\text{M}^+_{x+y}(\text{Mg}_{6-y}\text{M}^{3+}_y)(\text{Si}_{8-x}\text{Al}_x)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$
MICAS		
2	Muscovite $\text{K}^+_2(\text{Al}_4)(\text{Si}_6\text{Al}_2)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$	Phlogopite $\text{K}^+_2(\text{Mg}_6)(\text{Si}_6\text{Al}_2)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$
4	Margarite $\text{Ca}^{2+}_2(\text{Al}_4)(\text{Si}_4\text{Al}_4)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$	Clintonite $\text{K}^+_2(\text{Mg}_6)(\text{Si}_4\text{Al}_4)\text{O}_{20}(\text{OH})_4$

I.3.3. Capacités d'adsorption et modes de liaisons des argiles avec les polluants organiques

La charge négative du feuillet, conséquence des substitutions isomorphiques des cations dans les couches tétraédriques ou octaédriques est compensée par des cations interfoliaires qui peuvent être différents cations. Les plus couramment rencontrés dans le milieu naturel sont K^+ , Na^+ , Ca^{2+} et Mg^{2+} (Figure I.12). Le cation compensateur va contrôler le gonflement de l'espace interfoliaire de l'argile, du fait de capacités d'hydratation différentes. Par exemple, Ca^{2+} a une capacité d'hydratation limitée à deux couches d'eau contrairement à Na^+ , pour lequel on considère un potentiel d'hydratation « illimité », susceptible de déstabiliser la structure des feuillets. Le deuxième paramètre important de chacun de ces cations interfoliaires est leur capacité à être ou non-échangé. Par exemple, le cation potassium est très difficilement échangeable contrairement à d'autres cations compensateurs qui s'échangent plus spontanément comme Na^+ . Cette capacité des cations à être échangé est à la base de la première possibilité d'adsorption pour un polluant organique sur l'argile. En effet, un composé chargé positivement peut s'adsorber à la surface (complexation de surface) ou dans l'espace interfoliaire en se substituant à un cation interfoliaire (échange cationique). Ce mode de liaison à une énergie très élevée d'environ 250 kJ.mol^{-1} , et est appelé échange cationique. La capacité d'échange cationique (notée CEC) correspond au nombre de charges négatives susceptibles de fixer des cations (Meunier, 2003). Elle s'exprime en cmol.kg^{-1} ou en milliéquivalents (meq) pour 100g. D'après Grim (1968), il y a 3 causes à l'origine de la CEC des minéraux argileux :

- Les liaisons rompues autour des bordures des feuillets donneraient lieu à des lacunes de charges dues aux substitutions cationiques qui pourraient être compensées par des cations adsorbés. Ces liaisons cassées sont responsables d'une petite proportion (20%) de la CEC.
- Pour les montmorillonites, les substitutions dans la couche tétraédrique et dans la couche octaédrique sont responsables de 80% de la CEC totale.
- Certains groupes hydroxyles seraient exposés sur les bordures de feuillets des minéraux argileux, et l'échange cationique dû à ces liaisons cassées aux bordures de feuillets serait, en partie du moins, le remplacement de l'hydrogène des hydroxyles exposés par un cation échangeable.

Par exemple, les illites (K^+) ont une CEC 2 à 5 fois inférieures à celles des montmorillonites (Na^+ , Ca^{2+}) (Tableau I-9). De manière générale, l'échelle d'affinité entre les cations compensateurs et l'argile suit la tendance suivante (Hubert, 2008) :

- $Cs^+ > NH_4^+ > K^+ > Na^+ > Li^+$
- $Ba^{2+} > Sr^{2+} > Ca^{2+} > Mg^{2+}$

La capacité d'un cation compensateur à être substitué dépend aussi fortement de la charge globale du feuillet. Plus la charge est forte, plus l'interaction entre le cation interfoliaire et les feuillets adjacents est forte, impliquant que les cations sont très difficilement substituables (e.g. illites, micas). Les deux facteurs de contrôle de la capacité d'échange cationique et de la surface spécifique d'un minéral argileux sont donc le cation compensateur et la charge du feuillet.

Tableau I-9 : Exemples de capacités d'échange cationiques (CEC), de surface spécifique (SS) interne (I), externe (E) ou totale (T), d'après Morel (1996)

Argiles	CEC meq.100g-1	SSI m ² .g-1	SSE m ² .g-1	SST m ² .g-1
Kaolinite	5-15	0	10-30	10-30
Illite	25-40	20-55	80-120	100-175
Smectite	80-120	600-700	80	700-800
Vermiculite	100-150	700	40-70	760

Ces deux paramètres régissent également la capacité de gonflement du minéral argileux (type 2 :1) en condition hydraté (Figure I.12). En effet, les argiles de charge élevée (> 0.8), comme les illites, ne démontrent pas de capacité de gonflement en présence d'eau. Tandis que pour les argiles de charge plus faibles, comme les smectites ou les saponites, la distance basale de l'argile peut augmenter, et l'intensité de ce gonflement est fonction de la capacité d'hydratation des cations compensateurs (Ferrage et al., 2005).

Cette capacité d'hydratation de l'espace interfoliaire va également contrôler la surface spécifique (SS) des minéraux argileux avec notamment des modifications importantes de la surface spécifique dite interne (SSI) qui va varier fortement entre une illite et une smectite par exemple, affectant de fait la SS totale du minéral argileux (Tableau I-9).

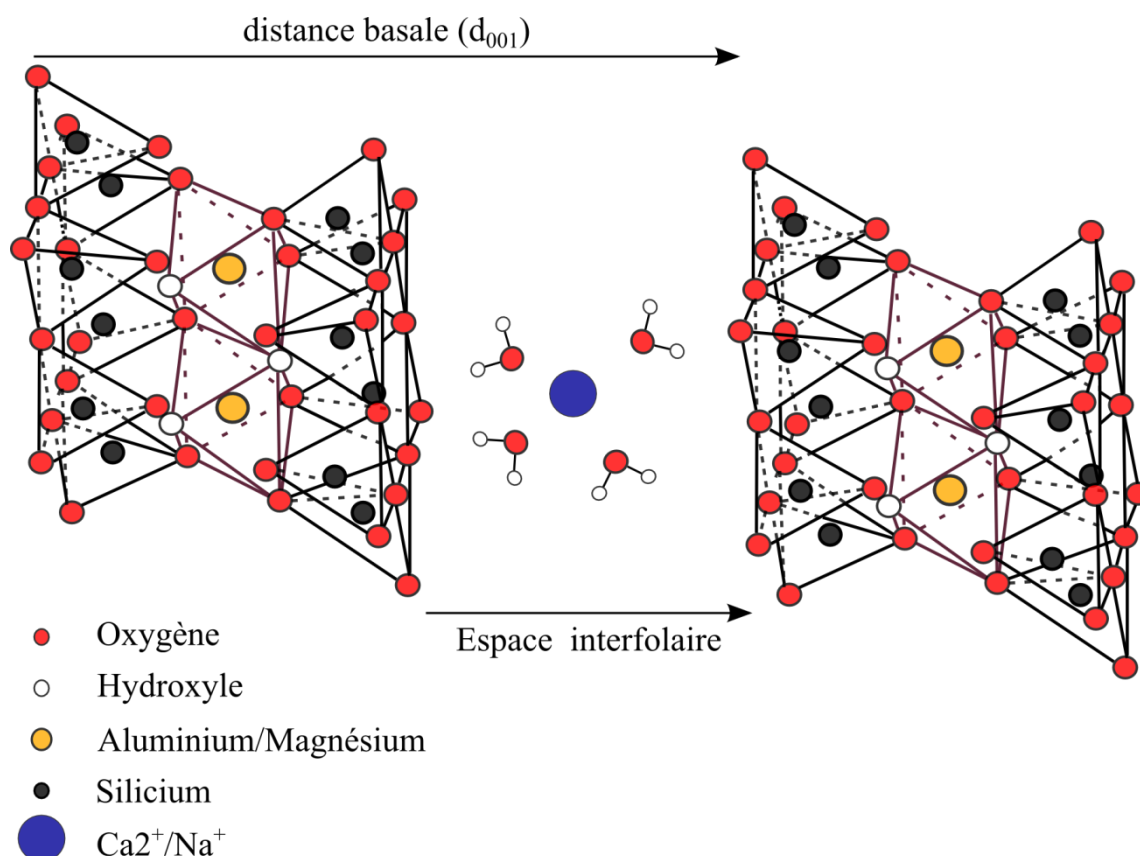


Figure I-12 : Cation compensateur échangeable et capacité d'hydratation des feuillets, adapté de Grim (1968)

Si la majorité des charges de surface du feuillet est chargée négativement, il existe également un autre type de charge, en bordure de feuillet. Ces charges sont provoquées par l'ionisation des groupements aluminols (Al-OH) ou silanols (Si-OH).

La charge de ces sites de bordure est dépendante du pH, ces sites étant chargés positivement en milieu acide (site de bordure Si-OH^{2+}) et négativement en milieu basique (Si-O^-) (Tombácz & Szekeres, 2004). Ces sites sont donc susceptibles de participer à l'adsorption d'anions (pH faible) ou à l'adsorption de cations (pH plus élevé). On peut également définir un pH pour lequel on considère que ces sites ne sont pas chargés, dit point de charge-zéro (PZC), par exemple pour la montmorillonite, la PZC est à pH 6,5 (Tombácz et al., 2004).

Ces modes d'adsorption, échange cationique et adsorption sur les sites de bordures, font partie de la « chimiesorption », considérant que la liaison reliant l'argile au composé adsorbé a une énergie de liaison au moins supérieure à 40 kJ.mol^{-1} . De manière générale, on considère que la CEC d'une argile est 20 fois supérieure à la capacité d'adsorption de ces sites de bordures (Avena & De Pauli, 1998).

La physisorption est un terme employé pour englober des liaisons de faibles énergies entre les surfaces argileuses et les composants d'une solution. Ce terme englobe 4 grands types d'interactions.

Tout d'abord les interactions dites hydrophobes. Ces interactions sont de faibles énergies (2 kJ.mol^{-1}) et se produisent pour les composés très peu polaires, ces derniers ayant donc tendance à se lier sur les surfaces minérales disponibles, cela se produit notamment pour des chaînes carbonées apolaires type alcanes.

Dans la même gamme d'énergie de liaison, on retrouve également les interactions dites de Van der Waals, qui sont des interactions de très courtes portées, et nécessitant d'être multiples sur un composé pour être efficaces.

Les ponts cationiques se forment avec un cation à l'interface entre deux surfaces chargées négativement, comme par exemple les surfaces argileuses d'une part et des matières organiques d'autre part. La valence du cation contrôle l'énergie de liaison du pont cationique, et plus sa valence est élevée, plus l'énergie de liaison est forte (Theng, 1979).

Les liaisons hydrogènes impliquent d'une part un atome d'hydrogène et un atome électronégatif, comme l'azote ou l'oxygène, ce mode de liaison est dit de type dipôle-dipôle et a une énergie de liaison d'environ 25 kJ.mol^{-1} .

Les minéraux argileux présentent donc une vaste gamme de modes d'interaction avec les polluants organiques ou inorganiques nous permettant de postuler la pertinence de l'emploi de ces matériaux pour la remédiation des principes actifs pharmaceutiques.

II. Matériel et Méthodes

II.1. Polluants Cibles

L'objectif de composer une liste de polluants ciblés est tout d'abord de réduire la quantité de produits pharmaceutiques étudiés à partir d'une synthèse des différentes bibliographies concernant la fréquence de détection de chaque composé dans les eaux naturelles, les concentrations maximales remarquées ainsi que les données de toxicité collectées.

L'adsorption étant généralement fortement reliée au pK_a des composés organiques ciblés, donc à leur charge en solution, divers types de pK_a seront choisis pour représenter au mieux la diversité physico-chimique des produits pharmaceutiques. La liste compte au total une trentaine de principes actifs et la volonté de recouvrir au mieux la diversité chimique nous a amené à sélectionner les molécules au sein de divers familles de médicaments. Une donnée importante à prendre en compte est également le pourcentage excrété sous la forme initiale. En effet, cela permet d'avoir un ordre d'idée de ce que la contamination notifiée dans l'environnement représente (Tableau II-1).

Tableau II-1 : Principales caractéristiques des produits pharmaceutiques sélectionnés, avec M, la masse molaire en g.mol⁻¹, %Excrété, le pourcentage d'excrétion après médication, D_H, donneur d'hydrogène, R_H receveur d'hydrogène, et charge de la forme dominante à pH 7

Molécule	M	Formule	%Excrété	pK _a	D _H	R _H	Charge
Acide Salicylique	138,1	C ₇ H ₆ O ₃	32	3,5	2	3	-
Amoxicilline	365,4	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S	90-99	2,4/9,6	4	6	0
Aténolol	266,3	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O ₃	50	9,6	3	4	+
Bezafibrate	361,8	C ₁₉ H ₂₀ ClNO ₄	5-10	3,6	2	4	-
Carbamazépine	236,2	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O	13	13,9	1	1	0
Ciprofloxacine	331,3	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	40-50	6,09	2	6	0/+
Codéine	299,3	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	7-20	8,21	1	4	+
Diazépam	284,7	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O	60	3,4	0	2	0
Diclofénac	296,1	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	65	4,15	2	3	-
Doxépine	279,4	C ₁₉ H ₂₁ NO	25	8,96	0	2	+
Estradiol	272,4	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	57	10,33	2	2	0
Fénofibrate	360,8	C ₂₀ H ₂₁ ClO ₄	0	--	0	3	-
Gemfibrozil	250,3	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	2	4,8	1	3	-
Ibuprofène	206,3	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	1	4,91	1	2	-
Kétoprofène	254,3	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	20	4,45	1	3	-
Metformin	129,2	C ₄ H ₁₁ N ₅	10	12,4	4	5	+
Métoprolol	267,4	C ₁₅ H ₂₅ NO ₃	5	9,6	2	4	+
Naproxène	230,2	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	-	4,15	1	3	-
Norfloxacine	319,3	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	-	6,26/8,85	2	6	+
Ofloxacine	361,4	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₄	65-80	5,45/6,2	1	7	0/-
Oxazépam	286,9	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O ₂	73	1,7/11,6	2	3	0
Paracétamol	151,2	C ₈ H ₉ NO ₂	1-5	9,38	2	2	0
Progestérone	314,5	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	1-50	-	0	2	0
Sulfaméthoxazole	253,28	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	-	1,7/5,6	2	4	0/-
Sulindac	356,4	C ₂₀ H ₁₇ FO ₃ S	50	4,7	1	3	-
Testostérone	288,4	C ₁₉ H ₂₈ O ₂	96	-	1	2	0
Tramadol	263,4	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	25	9,4	1	3	+
Triméthoprim	290,4	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	40	7,12	2	7	0/+

II.2. Protocole analytique des produits pharmaceutiques en phase aqueuse

L'analyse des polluants présents en phase dissoute a été effectuée par une méthode de concentration assez répandue, l'extraction en phase solide (EPS) couplée à deux méthodes d'analyse que sont la Chromatographie Gazeuse couplé à une spectromètre de Masse (CG-SM) et de la Chromatographie Liquide Haute Performance couplée à un Spectromètre de Masse (CLHP-SM²).

En fonction des expérimentations, ces méthodes ont été utilisées seule ou de façon complémentaires.

II.2.1. Extractions des matrices naturelles

Matrices Liquides

Extraction en Phase Solide (EPS)

L'EPS permet la concentration des échantillons avant analyse. C'est une méthode très couramment utilisée pour la concentration de polluants organiques et notamment les principes actifs pharmaceutiques (Zuloaga et al., 2012). Du fait des faibles concentrations rencontrées en produits pharmaceutiques dans l'environnement, une étape de concentration est en effet nécessaire. L'EPS est souvent considérée comme ayant de meilleurs rendements que les extractions liquide/liquide. Elle s'effectue par quatre étapes distinctes présentées en Figure II.1.

Tout d'abord le conditionnement de la cartouche, qui a pour objectif d'optimiser les propriétés physico-chimiques de la résine pour favoriser l'extraction, suivi par la percolation de l'échantillon à proprement parlé. Cette étape est souvent suivie d'un rinçage qui permet d'éluer des composés faiblement liés à la phase, idéalement des composés qui ne sont pas d'intérêt. Puis, l'élution, qui doit permettre de désolidariser la totalité des composés d'intérêt de la phase.

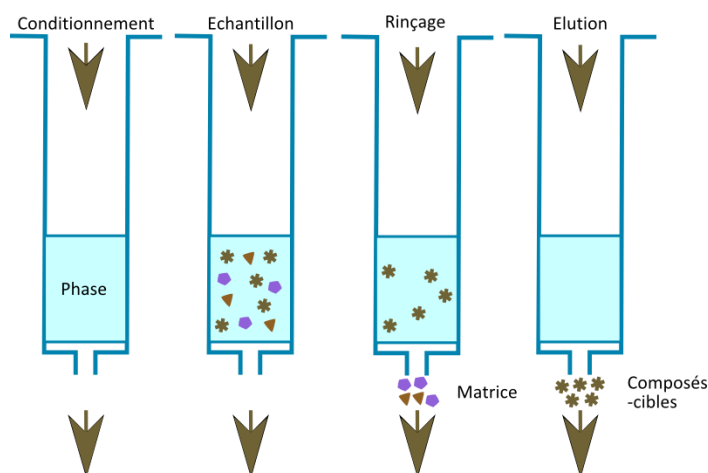


Figure II-1 : Schéma conceptuel de l'Extraction en Phase Solide (EPS)

Différentes améliorations peuvent être apportées dans le but d'optimiser le procédé d'extraction dont trois majeures : le volume d'échantillon, la phase utilisée ainsi que les différents solvants utilisés à chaque étape. Chacune des étapes va nécessiter des optimisations propres, c'est pourquoi les solvants utilisés seront caractéristiques pour chacune des phases sélectionnées.

Deux phases ont été testées, une phase apolaire Envi-18 et HRX. Les cartouches utilisées dans le cadre de ces travaux ont toujours été des cartouches de 6mL avec une masse de phase d'environ 500 milligrammes. Les protocoles sont décrits dans le Tableau II-2. L'optimisation de l'extraction sur la phase Envi-18 (phase en C18) a été réalisée dans le cadre du stage de Master 1 de Sébastien Vacher. Les valeurs qui en sont issues seront utilisées à des fins de comparaisons.

Tableau II-2 Protocole de l'EPS pour les deux phases sélectionnées

Phase	Conditionnement	Rinçage	Elution
Envi-18	2 x 5 mL MeOH		2 x 5 mL Acétone
	2 x 5 mL Eau Pure	5 mL Eau Pure	2 x 5 mL Acétone Eau (1-1)
HRX	5 mL MeOH		
	5 mL Eau Pure	5 mL Eau Pure	3 x 5 mL MeOH

Ces deux phases ont été testées dans le but de mesurer les taux de récupération associés à chacune des phases. Ces taux de récupération sont calculés en comparant les résultats d'une solution concentrée par SPE avec l'analyse d'une solution concentrée avec la même quantité de molécule.

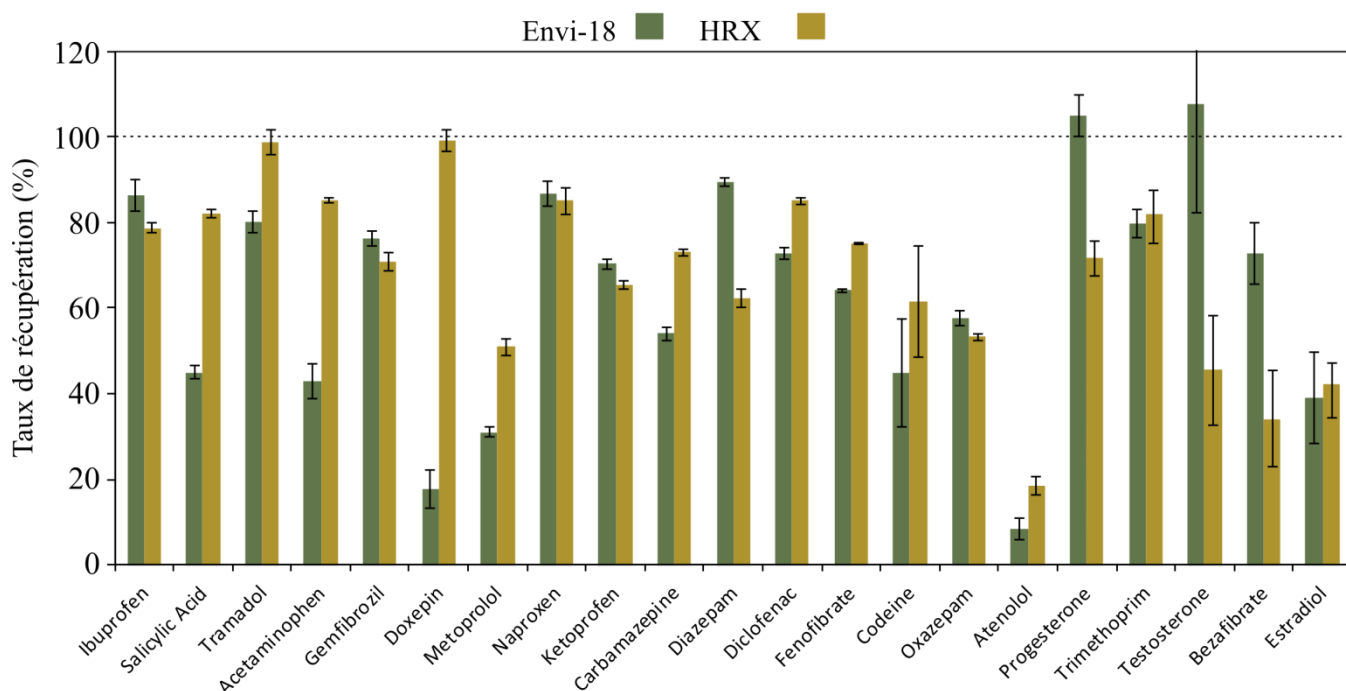


Figure II-2 : Taux de récupération des molécules après EPS sur les phases Envi-18 et HRX

Les taux de récupération, correspondant au rendement de l'extraction, sont présentés dans la Figure II.2. Les taux de récupération de chacun des produits pharmaceutiques sont assez variables avec des molécules mal extraites comme l'aténolol ou le métoprolol, contrairement à d'autres pour lesquelles on atteint, voir excède, les 100%. La différence entre les deux phases n'est pas très significative, si ce n'est pour quelques composés comme les hormones, (e.g. progestérone et testostérone) mieux récupérées sur la C18, ou les bêta-bloquants (e.g. métoprolol, atéanolol), très mal récupérés sur le C18 mais avec une amélioration significative sur la HRX.

Dans le cadre de ce travail, c'est la phase HRX qui a été utilisée. Au-delà de la meilleure récupération de certains composés, c'est principalement la meilleure sélectivité de la phase qui nous a fait pencher en sa faveur. En effet, la phase HRX, même dans des eaux usées brutes, nous permet d'avoir une meilleure résolution des pics en diminuant fortement le nombre de composés autres que pharmaceutiques dans la solution.

Un autre paramètre important à optimiser dans le cadre de cette étape de concentration est le volume d'échantillon à faire percoler sur la cartouche. D'après les résultats de Master 2 de Lucie Monnin (2014), le volume idéal est 100 millilitres. En effet par rapport au volume de 50 millilitres, la récupération s'effectue de manière plus complète (Figure II.3) et l'on se rapproche progressivement de la situation idéale de la concentration sans SPE.

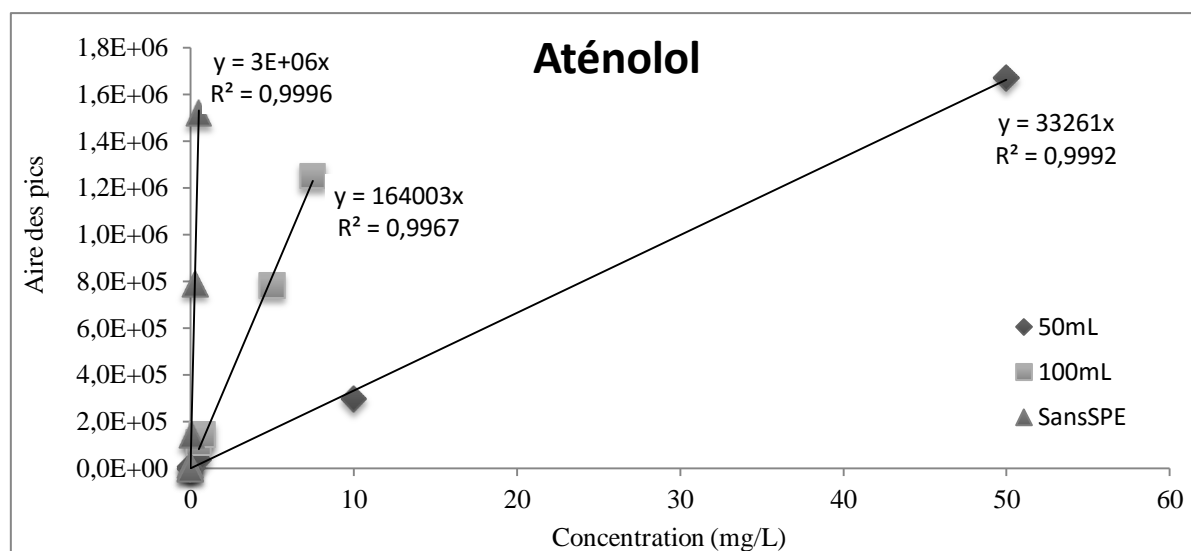


Figure II-3 : Optimisation du volume percolant sur la cartouche SPE

Lyophilisation

La lyophilisation a été utilisée pour les expérimentations pour lesquelles le volume de prélèvement (5-50 mL) ne permettait pas de réaliser une EPS. Ce protocole permet des taux de récupération équivalents voir supérieurs à ceux de l'EPS au prix toutefois d'un temps de réalisation nettement plus long. La lyophilisation nous a toutefois été utile pour traiter un grand nombre d'échantillons de concert. Le principe consiste à congeler l'échantillon, avant de réaliser une aspiration sous vide permettant d'ôter la phase aqueuse. Si cette méthode permet de gagner du temps, elle ne comprend pas de rinçage permettant de désaler l'échantillon, ce qui sur les échantillons les plus riches a nécessité un premier traitement de l'échantillon à l'acétate d'éthyl, moins polaire.

Matrices Solides

Une méthode d'extraction a été utilisée dans ces travaux et provient d'une adaptation du protocole utilisé dans l'étude de Stein et al. (2008). Le solvant d'extraction utilisé est le même à savoir méthanol : H₂O (1:1).

Environ 2 grammes de sédiments ou boues sont séchés à 80°C durant 24 heures. Le solvant est par la suite mis en contact avec le sédiment sec dans des tubes de 15 mL pendant 15 minutes aux ultra-sons à une température fixée à 25°C. Les tubes sont centrifugés à 4000 tours/minutes pendant 10 minutes avant récupération du surnageant et répétition de l'opération une deuxième fois dans les mêmes conditions.

Les 25~30 mL de solution de MeOH:H₂O (1:1) sont séchés par évaporation rotative avant récupération avec du méthanol puis séchage sous flux d'azote.

II.2.2. Quantifications des produits pharmaceutiques en phases dissoutes

Après l'étape de concentration des polluants, nécessaire pour les concentrations les plus faibles, nous avons utilisé deux méthodes séparatives pour l'analyse des composés présents dans les solutions. Ces deux techniques sont des méthodes de chromatographie, l'une en phase gazeuse et l'autre en phase liquide, toutes deux couplées à un spectromètre de masse.

La littérature indique que ces deux méthodes peuvent être utilisées pour l'analyse de certains produits pharmaceutiques en solution bien qu'en terme de quantités de publications, les chromatographies liquides soient plus largement utilisées (Zuloaga et al., 2012). Toutefois, sur certains composés particuliers, comme les anti-inflammatoires, la chromatographie en phase gazeuse a également été utilisée (Ternes, 2001 ; Togola & Budzinski, 2008)

Chromatographie Gazeuse couplée à une Spectromètre de Masse (CG-SM)

Dérivation

L'analyse en CG-SM sur les produits pharmaceutiques nécessite une étape de dérivation pour certaines molécules. L'objectif de la dérivation est d'améliorer la stabilité thermique ou la volatilité des composés afin qu'ils parviennent au spectromètre de masse tout en conservant certains pics caractéristiques. La dérivation consiste donc à greffer des groupements chimiques sur les composés d'intérêt, tels des tbdms (ter-buthyleméthylesilyle) ou des méthyles par exemple. Ces groupements vont avoir la capacité de se substituer à des protons sur des groupements carboxyles ou alcools par exemple.

Bien que certaines études (Prieto et al., 2010) font été d'injections des composés d'intérêt sans dérivation préalable, les premiers tests réalisés nous ont démontrés que cette étape était nécessaire pour pouvoir analyser le maximum de composés sélectionnés.

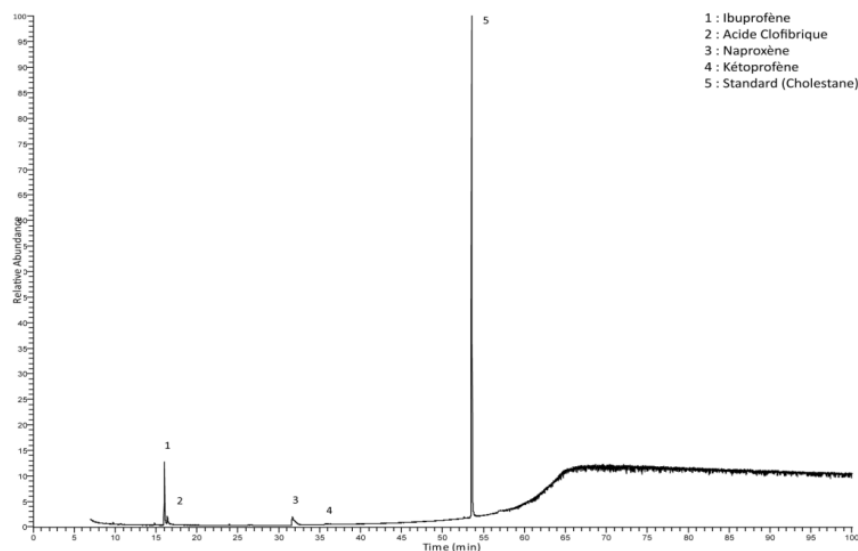


Figure II-4 : Chromatogramme après injection de quatre anti-inflammatoires dérivés avec du MCF d'après le protocole de Villas-Bôas et al. (2011)

Dans cet objectif, deux méthodes de dérivation ont été testées lors du stage de Master 1 de Sébastien Vacher (2012) : l'alkylation (Ugland et al., 1997 ; Villas-Bôas et al., 2003) et la silylation (Heberer, 2002a; Schummer et al., 2009), qui sont deux méthodes communes pour préparer les analytes avant injection.

Alkylation

Le protocole d'alkylation a été réalisé en suivant le protocole publié par (Villas-Bôas et al., 2003)). Pour cette opération, les deux réactifs de dérivation utilisés sont le MCF (ChloroFormiate de Méthyle) et le PCF (ChloroFormiate de Phényle).

Le milieu est tamponné à pH 12. La réaction se fait en milieu hydraté (avantage pour le traitement de nos échantillons) et l'homogénéisation se fait par un passage au vortex de 1 minute (Villas-Bôas et al., 2011)

Puis après centrifugation au vortex, l'échantillon est déshydraté avec du sulfate de magnésium ($MgSO_4$), permettant ainsi de séparer la phase aqueuse de la phase organique. Les deux réactifs d'alkylation, soit le MCF et le PCF, sont très facilement utilisables mais les résultats ne sont pas très satisfaisants.

L'exemple de la Figure II-4 est assez représentatif des autres résultats, on remarque que pour des concentrations équivalentes pour les 5 composés, le pic du standard est nettement plus grand que les pics des composés-cible. De fait, le passage à des quantifications sur des pics aussi peu optimisés n'est pas envisageable.

C'est pourquoi cette technique de dérivation a été abandonnée au profit de la silylation.

Silylation

Les deux réactifs utilisés sont le BSTFA et le MTBSTFA, qui ne sont pas classiquement utilisés dans la dérivation des molécules médicamenteuses mais plutôt d'autres types de polluants organiques comme les galaxolides ou les phénols (Heberer, 2002b ; Schummer et al., 2009). Concernant les produits pharmaceutiques, de nombreuses dérivations sont réalisées avec le MSTFA (Togola et al., 2007).

La réaction de silylation est réalisée en milieu anhydre. L'échantillon est donc systématiquement séché sous flux d'azote, puis repris dans la pyridine. Dans un ratio (2:3) on ajoute le réactif de silylation à la pyridine. Par exemple, pour 60 μ L de pyridine, 40 μ L de BSTFA ou MTBSTFA sont ajoutés. A condition expérimentale équivalente (Figure II.5), la réponse des produits pharmaceutiques silylés est meilleure après ajout du MTBSTFA qu'après addition de BSTFA si l'on compare par rapport au pic de standard. Ceci indique donc que la dérivation avec le MTBSTFA nous permet d'obtenir une meilleure résolution analytique.

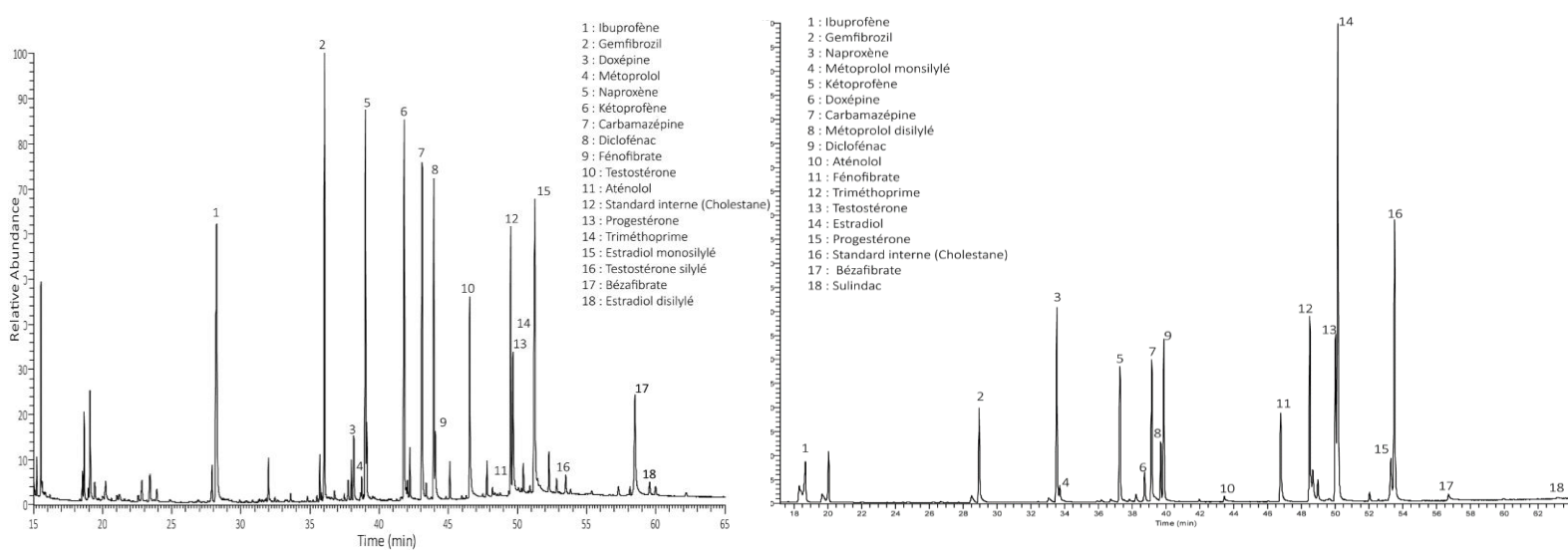


Figure II-5 Réponse à la dérivation pour la MTBSTFA (à gauche) et le BSTFA (à droite)

C'est pourquoi le MTBSTFA a été choisi pour la dérivation de nos composés dans nos protocoles analytiques avant analyse en CG-SM.

Pour ce réactif de sylilation, la dernière optimisation concerne le temps d'incubation nécessaire à optimiser la réaction de sylilation des molécules. Ce temps est assez variable dans la littérature. Par exemple, dans Togola & Budzinski (2008), la sylilation se déroule à 65°C pendant 35 minutes. Mais ce temps de dérivation peut s'étaler de 15 à 60 minutes. En réalisant une analyse de dispersion autour de la moyenne à plusieurs temps de dérivation, aucune tendance très significative se dégage. En effet on ne remarque pas de tendance dans l'étalement des valeurs qui serait fonction du temps d'incubation (Figure II.6). Au regard de ces résultats, nous avons décidé d'appliquer un protocole pré-établi, basé sur Schummer et al. (2009). Pour nos analyses, la sylilation sera donc effectuée à 60°C pendant 60 minutes.

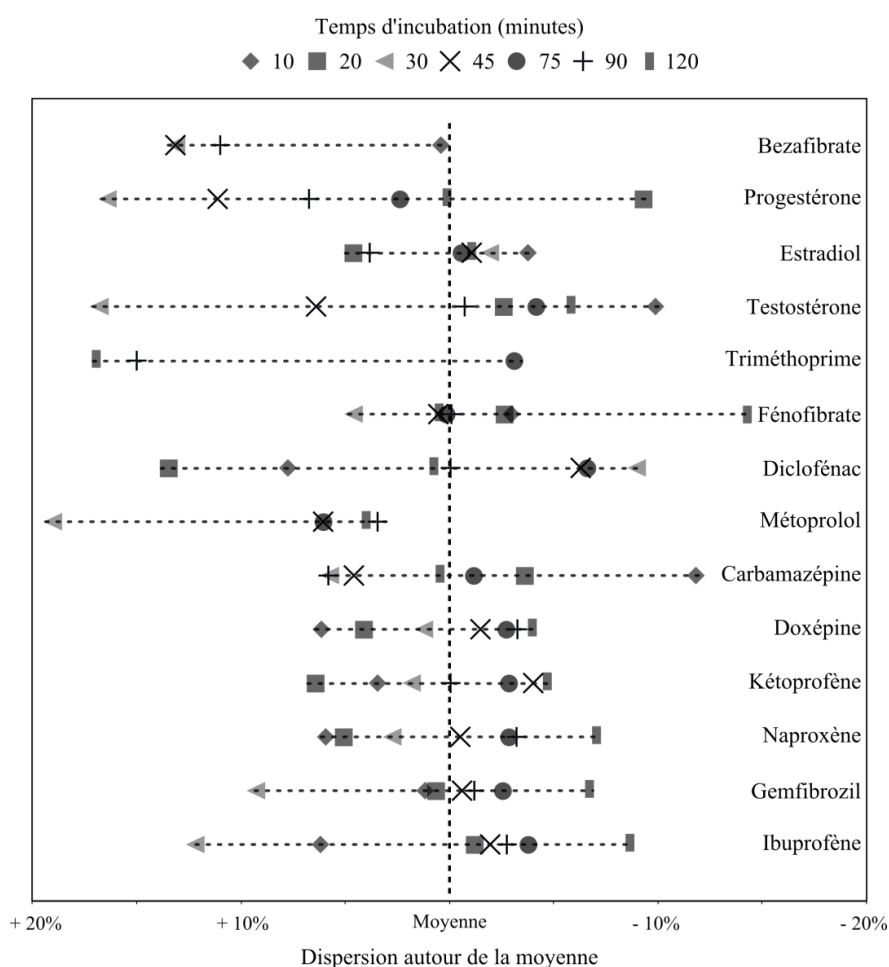


Figure II-6 : Optimisation du temps d'incubation et variabilité autour de la moyenne

CG-SM, conditions analytiques

Le standard interne utilisé pour les analyses en CG-SM est le 5 α -cholestane, dont 100 μ L concentrés à 10 mg.L⁻¹, sont ajoutés à la solution après l'EPS.

Les analyses ont été réalisées sur une chromatographie gazeuse Trace GC Ultra couplé à un spectromètre de masse TSQ Quantum XLS équipé d'un passeur automatique AS 3000, tous fournis par Thermo Scientific. La colonne chromatographique utilisée est une Thermo Trace Gold TG-5 MS, qui fait 60 mètres de longueur, pour un diamètre interne de 0.25 millimètres.

Dans le programme analytique, la température de la colonne est fixée à 50°C pendant 3 minutes, puis augmente de 50 à 120°C à 30°C par minutes, puis de 120 à 310°C à 3°C par minutes et l'isotherme final à 310°C est maintenu durant 21 minutes pour un temps total d'analyse de 90 minutes. 2 μ L d'échantillon sont injectés et le gaz vecteur est l'hélium. Concernant le spectromètre de masse, il opérait en mode EI à 70 eV, pour des masses allant de 50 à 500 mol.g⁻¹.

Tableau II-3 : Analyses des molécules en CG-SM et performances analytiques avec TR, le temps de rétention en minutes, LOQ, la limite de quantification et la linéarité de l'étalonnage

Molécule	TR (min)	M des ions spécifiques (extrait d'ions)	Autres	LOQ ng.L ⁻¹	Linéarité
Ibuprofène	33,78	263	303 + 147	7,8	0,980
Acide salicylique	37,36	309	195+351	12,4	0,979
Tramadol	38,06	58	263	29,1	0,994
Paracétamol	41,71	322	248	5,4	0,998
Gemfibrozil	44,41	243	185+307	27,4	0,999
Doxépine	46,98	58	313	34,3	0,995
Métoprolol	47,86	223	324	51,7	0,997
Naproxène	48,18	287	185	3,9	0,998
Kétoprofène	51,71	311	295+267	8,5	0,999
Diazépam	53,34	256	221+281	12,6	0,998
Carbamazépine	53,56	193	237	10,8	0,997
Diclofénac	54,61	352	214	5,1	0,999
Fénofibrate	54,94	273	121+232	110,6	0,912
Codéine	59,33	313	235+356	3,8	0,998
Oxazépam	60,16	457	147	6,3	0,999
Cholestane (SI)	61,84	217 + 357 + 372			
Aténolol	61,99	437	72	19,6	0,997
Progestérone	62,13	272	191+229	102,3	0,983
Triméthoprim	64,05	347	404 + 389	50,2	0,994
Testostérone	65,51	345		54,5	0,966
Bézafrate	70,4	120	263 + 418	79,7	0,978
Estradiol	71,06	443	367	25,0	0,994

Les étalonnages ont été réalisés en utilisant le protocole prédéfini, soit une EPS sur la phase HRX suivie d'une dérivation au MTBSTFA. Les droites d'étalonnage ont été réalisées en intégrant le protocole en entier, à savoir, l'extraction, la dérivation et l'analyse. Ceci nous permet donc d'intégrer toutes les phases de la préparation de l'échantillon pour optimiser la quantification et la connaissance de l'erreur associée.

De plus, cela nous permet également de minimiser l'impact d'éventuelles déperditions de composés lors des différentes étapes en les prenant en compte directement dans l'étalonnage.

Tous les composés de la liste (cf II.1.) ne peuvent être analysés en CG-SM malgré la dérivation. En effet pour la plupart des antibiotiques (e.g. ofloxacin, sulindac) l'analyse de standard très concentré n'a pas démontré de pic significatif correspondant à ces composés.

Les limites de quantification sont assez variables en fonction des composés avec des valeurs relativement élevées pour certaines familles comme les hormones (e.g. testostérone, progestérone), tandis que pour les psychotropes ou les anti-inflammatoires, la valeur est nettement plus basse (Tableau II-3).

La très bonne linéarité des étalonnages associée à des limites de quantification raisonnables nous permettra d'appliquer cette méthodologie sur les échantillons naturels.

Chromatographie Liquide Haute Performance couplée à deux spectromètres de masse en tandem (CLHP-SM²)

L'absence de détection possible pour certains composés (e.g. antibiotiques) en CG-SM nous a amené à utiliser une autre méthode dans le cadre de certaines analyses. La chromatographie liquide est a priori une méthode plus adaptée à l'analyse des composés pharmaceutiques (Beausse, 2004 ; Gros et al., 2006 ; Ternes, 2001). C'est pourquoi nous avons utilisé cette méthode en complément des analyses en CG-SM.

De plus contrairement à l'analyse en CG-SM, la CLHP-SM² permet, par ses deux spectromètres de masses en tandem d'être plus sélectives que le CG-SM.

La spectrométrie de masse en tandem (SM²) se déroule en plusieurs étapes (Togola, 2006) : Les ions pères sont sélectionnés dans le premier quadripôle (Q1) et fragmentés dans le second par impact avec les molécules d'un gaz neutre. Les ions fils produits sont détectés dans le dernier quadripôle (Q3), soit en mode de balayage (fullscan) ou spécifiquement en mode d'ions sélectionnés (MRM). C'est ce dernier mode que nous avons utilisé pour l'analyse des composés pharmaceutiques. Ce mode permet d'être très sélectif en autorisant uniquement l'analyse des composés ciblés par une transition spécifique (ion-père, ion-fils) et une plage de temps de rétention donné.

Contrairement au fullscan ou à la CG-SM, cette méthode limite donc au maximum les coélutions. A l'inverse, elle ne permet la détection que des composés ciblés et pour lesquels les transitions sont implémentées dans la méthode d'analyse (Tableau II-4). Pour la partie chromatographie liquide, nous avons utilisé une colonne Nucleodur C18 Gravity 3 μm ; 250*4,6 mm fournie par Macherey-Nagel. Durant les analyses, la température du four contenant la colonne chromatographique est fixée à 30°C. Les analyses ont été effectuées en mode positif par une source ESI (API 3000, AB Sciex).

Pour ce qui est du gradient de solvants constituant la phase porteuse, les deux éluants sont l'eau ultra-pure (H_2O) et l'acétonitrile (AcN) chacun contenant 0,1% d'acide formique (Gros et al., 2006), avec un gradient de (H_2O :AcN) 95:5 à 5:95 minutes durant 50 minutes puis une élution totale de 10 minutes à 100% d'acétonitrile. Le temps total d'analyse est de 60 minutes.

Ces analyses ont été effectuées en couplant le protocole d'EPS sur les phases HRX avec l'analyse en chromatographie liquide sans étape de dérivation cette fois. Le nombre de composés détectables avec ce protocole en chromatographie liquide est plus important que pour la chromatographie gazeuse. Les limites de quantification des produits pharmaceutiques varient de plusieurs ordres de grandeur. Malgré la bonne linéarité des étalonnages, on peut par exemple considérer que la détection d'un composé comme l'amoxicilline n'est pas suffisamment optimisée (i.e. $\text{LOQ} = 150 \text{ ng.L}^{-1}$). Toutefois, les limites de quantification observée (entre 2 et 150 ng.L^{-1}) nous permettent de considérer que cette méthode, tout comme l'analyse en CG-SM, est adaptée à l'analyse des matrices naturelles à quelques exceptions près (Tableau II-4).

Tableau II-4 Produits pharmaceutiques, temps de rétention et transition pour l'analyse en MRM

Composé	Temps de Rétention	Transition	LOQ ng.L ⁻¹	Linéarité
Aténolol	6,43	267,2 / 190,2	2,1	0,997
Amoxicilline	6,44	366,0 / 114,2	150,2	0,758
Codéine	7,99	300,0 / 215,0	7,3	0,989
Triméthoprim	9,97	291,1 / 230,1	9,1	0,998
Norfloxacine	10,39	320,1 / 302,2	4,4	0,975
Ofloxacine	10,70	362,0 / 318,2	5,2	0,968
Ciprofloxacine	11,67	332,3 / 314,1	9,3	0,993
Tramadol	12,40	264,0 / 246,2	3,9	0,982
Métoprolol	12,40	268,1 / 158,9	5,2	0,999
Doxépine	18,30	280,2 / 107,2	2,9	0,948
Sulfaméthoxazole	18,70	254,1 / 155,9	57,2	0,993
Carbamazépine	23,60	237,1 / 193,9	5,9	0,993
Oxazépan	24,80	287,0 / 241,0	6,6	0,991
Sulindac	26,10	357,0 / 340,2	3,4	0,979
Kétoprofène	29,30	255,1 / 105,1	2,4	0,999
Estradiol	29,30	272,2 / 208,8	31,1	0,994
Testostérone	29,60	289,2 / 97,0	32,0	0,997
Naproxène	29,60	231,1 / 185,0	169,5	0,998
Bézafibrate	29,90	362,2 / 316,1	8,6	0,995
Diazépan	30,10	285,1 / 257,0	2,8	0,996
Diclofénac	35,20	296,0 / 215,1	2,2	0,999
Progestérone	38,70	315,4 / 109,2	2,4	0,992
Gemfibrozil	39,40	251,3 / 129,1	5,7	0,996
Fénofibrate	46,70	361,1 / 232,8	4,6	0,924

II.3. Analyse de la phase particulaire et des matériaux lamellaires

L'analyse de la phase particulaire nous permet de mieux caractériser les matériaux argileux avant et après interactions et/ou les matrices solides naturelles.

II.3.1. Pyrolyse couplée à une CG-SM

La Py-CG-SM a été développée pour caractériser les matières organiques difficilement extractibles des surfaces minérales. Dans le cadre de ce travail, différents standards ont été testés permettant l'analyse des différentes matrices comme les boues ou les sédiments.

La grande diversité de résidus spécifiques pour chaque composé rend difficile l'analyse des échantillons naturels. En effet, notamment sur les boues, les matières organiques naturelles ont tendance à brouiller le signal. Les polluants cibles n'étant pas majoritaire dans les matrices naturelles, ce protocole est inutilisable. C'est pourquoi, à titre informatif, les résultats sont placés en annexe 3.

II.3.2. Analyse élémentaire

Un analyseur élémentaire de type Thermo Scientific Flash 2000 a été utilisé pour caractériser l'évolution des pourcentages massiques du carbone et de l'azote sur les phases solide type argiles.

L'analyse se déroule par pyrolyse, et n'est pas sélective entre le carbone organique et inorganique. La masse nécessaire est d'environ 5 milligrammes d'échantillon broyé, afin d'assurer l'analyse de plusieurs réplicats. L'erreur analytique associée à cette analyse est de $\pm 0,05\%$.

II.3.3. Diffractométrie de rayons X

La diffractométrie de rayons X (DRX) permet de caractériser les modifications des phases minérales avant et après interaction avec les produits pharmaceutiques. Cette méthode est basée sur le postulat qu'une poudre d'une phase cristalline donnée va toujours donner des pics de diffractions dans les mêmes directions.

En conséquence, chaque espèce cristalline donne un diagramme de rayon X spécifique, appelé diffractogramme. Les pics de diffraction, obéissent à la loi de Bragg :

$$\lambda \times n = 2d(hkl)\sin\theta$$

où n est l'ordre de diffraction (nombre entier), λ est la longueur d'onde du faisceau des rayons X incidents, $d(hkl)$ est la distance inter-réticulaire ou distance entre deux plans cristallographique, θ est le demi-angle de déviation (moitié de l'angle entre le faisceau incident la direction du détecteur).

Comme les plans cristallographiques peuvent être repérés par les indices de Miller (hkl), on peut indexer les pics de diffraction selon ces indices.

L'instrument de diffraction des rayons X utilisé est un diffractomètre Thermo Electron ARL'XTRA équipé d'un détecteur solide Si(Li) refroidi par effet Peltier. Le goniomètre vertical θ : θ soutient deux fentes de Sollers. Le rayonnement monochromatique irradiant les échantillons est produit par une anticathode de cuivre ($\text{CuK}\alpha = 1,5418 \text{ \AA}$).

Les paramètres de mesure expérimentale sont un pas de $0,04^\circ 2\theta$ avec un temps de comptage de 5 secondes. La fente de divergence, la fente de dispersion du faisceau incident, la fente de dispersion du rayonnement diffracté et la fente de réception sont respectivement ouvertes de 1,00 ; 1,50 ; 0,45 et 0,30 mm de large.

Les analyses ont été effectuées sur des poudres lorsque la masse disponible est supérieure à 50 mg ou sur des lames orientées pour les masses d'argiles disponibles inférieures. Les diffractogrammes ont été acquis sur des poudres anhydres dans la plupart des cas (séchage à 100°C pendant 24 à 48 heures). Quelques expérimentations ont également été menées avec une chambre à atmosphère contrôlée pour des diffractogrammes obtenus à 30°C et 50% d'humidité.

II.4. Matériaux Lamellaires Sélectionnés

Les argiles sélectionnées dans le cadre de cette étude sont des argiles naturelles ou légèrement modifiées. Ceci nous fait utiliser à la fois d'adsorbants possiblement rencontrés dans l'environnement en nous permettant de conserver un coût raisonnable pour toute solution de dépollution qui pourrait être envisagée.

Deux argiles naturelles, la Kaolinite de Géorgie (KGa-1) et la Montmorillonite du Wyoming (Swy-2) ont donc été sélectionnées au départ. Ces dernières sont bien connues et représentées dans les publications scientifiques, nous permettant de réaliser des comparaisons avec la bibliographie (Dogan et al., 2006 ; Madejová & Komadel, 2001).

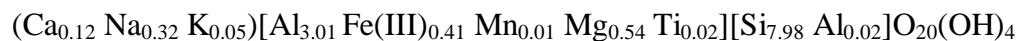
Ces deux argiles sont de structure et de réactivités très différentes. La Swy2 est une smectite de type 2 :1 tandis que la Kga1 est une 1 :1. Les propriétés adsorbantes d'une smectite sont a priori plus importantes que celles d'une kaolinite, du fait d'une surface spécifique et d'une capacité d'échange cationique plus élevées. Mais au regard de la bibliographie assez faible sur les interactions produits pharmaceutiques-kaolinite, il est apparu pertinent de réaliser quelques tests.

Certains tests ont également nécessité des légères modifications de l'argile, comme par exemple le changement du cation interfoliaire, nous permettant de jouer sur les propriétés hydrodynamiques de l'argile mais également de diminuer l'hétérogénéité du matériau. Du fait de son caractère non-gonflant, la kaolinite n'a pu être soumise à ce genre de modifications qui se sont donc concentrées sur la Swy2.

Pour saturer la couche interfoliaire avec le cation sélectionné, la première étape est systématiquement de saturer l'argile avec le cation Na^+ . Ce dernier est ajouté en mélangeant 2 g d'argiles brutes avec une solution de 50 mL de NaCl à 1M. Après 8 heures d'agitation, on peut considérer l'argile comme saturée en Na^+ . Dans le but de rincer le Na^+ en surplus, une huitaine de rinçages à l'eau distillée selon le même protocole (2 g d'argiles et 50 mL d'eau) sont réalisées avant une dernière étape en boudin de dialyse avec contrôle de la conductivité de la solution pour vérifier son abattement. Un dernier contrôle avec du nitrate d'argent est effectué pour observer la formation d'un éventuel précipité (chlorure d'argent) qui indiquerait que le nettoyage est incomplet.

Cette Na-Swy2 est le point de départ pour tous les autres cations que l'on peut envisager intercaler dans l'argile comme par exemple le Ca^{2+} , qui sera intercalé en mettant en contact 2 g de Na-Swy2 avec une solution à 1M de CaCl_2 . Le protocole de rinçage sera le même qu'évoqué précédemment.

La composition chimique de la Swy2 brute est la suivante :



Cette composition chimique permet de confirmer que les substitutions isomorphiques de ce minéral argileux sont principalement effectuées dans le feuillet octaédrique par des substitutions $\text{Al} \rightarrow \text{Fe(III)}$ et Mg contrairement au feuillet tétraédrique, dans lequel le nombre de substitution $\text{Si} \rightarrow \text{Al}$ est plus faible. Comme les autres smectites, la Swy2 est considérée comme étant de basse charge et a donc la possibilité de gonfler. La nature du cation compensateur principal est bien exprimée dans la Figure II.7. En effet, étant majoritairement compensée par Na, la distance basale de la Swy2 brute (exprimée par la d_{001}) est plus proche structurellement parlant de la NaSwy2 que de la CaSwy2.

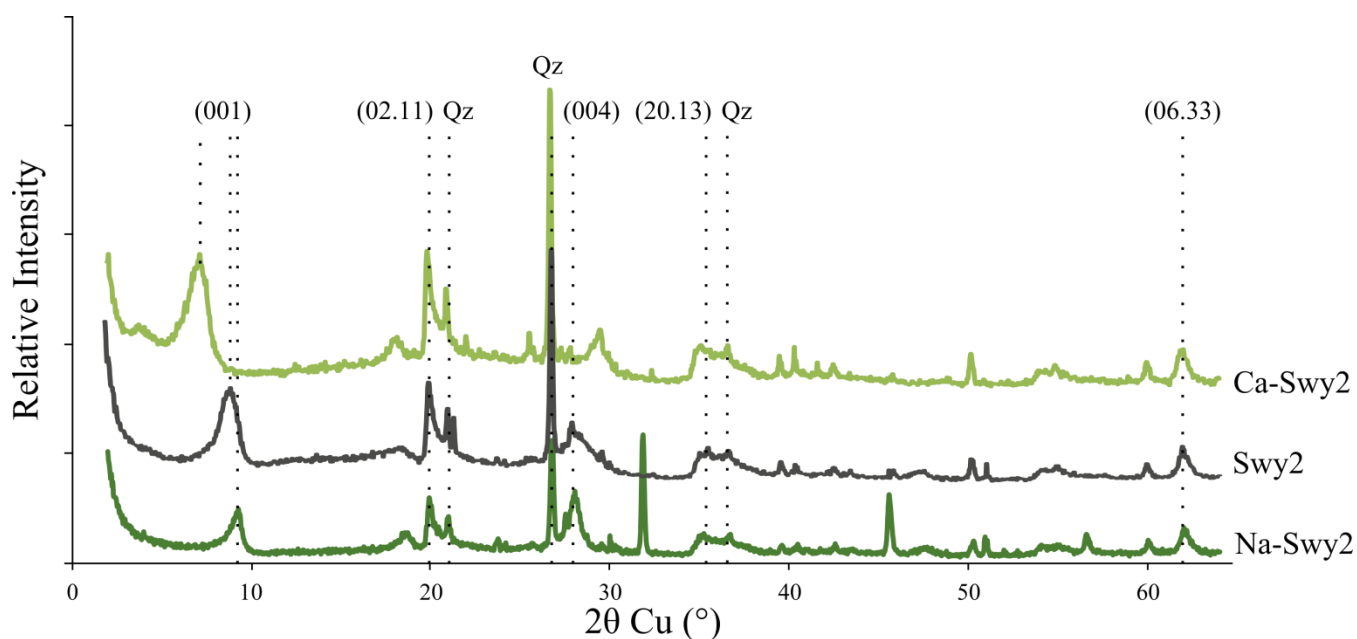
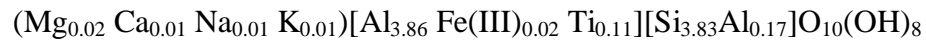


Figure II-7 : Diffractogrammes de la Swy2 brute et échangée Na et Ca

De plus amples informations sur les propriétés physico-chimiques de la Swy2 sont disponibles en annexe 1.

La KGa1 a la composition chimique suivante.



Ce minéral argileux ne présente ni de capacité de gonflement ni de capacité d'échange cationique du fait de sa structure de type T:O. Les informations concernant ses propriétés physico-chimiques sont fournies en annexe 2.

III. Pollution Environnementale

III.1. Caractérisation de la contamination en produits pharmaceutiques des effluents de trois types de systèmes épuratoires

III.1.1. Contexte

La pollution des eaux se constate par différents paramètres. En effet, les premiers systèmes épuratoires créés avaient pour cibles principales les pollutions organiques globales comme le carbone organique dissous ainsi que les pollutions à l'azote et au phosphore par exemple. Ces paramètres de contrôle sont encore aujourd'hui déterminants concernant la bonne qualité des effluents des stations d'épuration. Les techniques d'analyses de ces pollutions sont bien maîtrisées et à des coûts raisonnables pour les collectivités publiques.

Toutefois, la pollution des eaux ne saurait se limiter à ces facteurs précis. En effet, les évolutions dans l'analyse des matrices aqueuses qui ont eu lieu à partir des années 1980 notamment, ont permis de démontrer la présence de polluants organiques différents et résistants aux traitements dits « conventionnels » des eaux usées, appelés les polluants émergents.

Les polluants émergents regroupent plusieurs types de molécules. Les déchets industriels tels que les HAPs (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques), les PCBs (Polychlorobiphényles), les pesticides, les composants de parfums, les médicaments, les hormones etc. Ces sous-familles sont souvent imbriquées entre elles par exemple les parabens sont à la fois des déchets industriels et des composants de produits d'hygiène personnels.

Malgré ces distinctions possibles au sein des polluants émergents, il n'en reste pas moins que ces composés sont présents dans les eaux naturelles du fait de l'inadéquation des chaînes de traitements actuels. Les traitements épuratoires des eaux à finalité non-potables sont en effet insuffisants pour obtenir une qualité épuratoire significative pour de nombreux micropolluants organiques. Les traitements sont basés sur des techniques de type biodégradation ou clarification qui permettent un abattement significatif des paramètres de détermination de la pollution habituelle mais qui n'a pas été étudié pour les micropolluants.

La prise de conscience politique a débuté en 2001, avec la promulgation de la Directive Cadre sur l'Eau (DCE) par le Parlement Européen (European Commission, 2001) et sa transposition en droit français en 2004 (*Loi n° 2004-338 du 21/04/2004*, n.d.). Cette directive a pour objectif un retour à une bonne qualité écologique des milieux aquatiques. Les polluants émergents sont particulièrement visés par cette directive par le biais d'une liste de substances dites prioritaires.

Amendée plusieurs fois depuis la promulgation de la DCE, cette liste regroupe actuellement 45 polluants émergents (contre 33 lors de l'adoption de la DCE) dont les occurrences sont considérées comme de bons marqueurs de la mauvaise qualité écologique des milieux. Parmi ces substances, on peut dénombrer des pesticides (e.g. atrazine, diuron) ou des métaux (e.g. mercure et plomb). Ce n'est que depuis 2012 et le dernier amendement de la liste des substances prioritaires, que 3 médicaments ont fait leur apparition dans cette liste (diclofénac et deux éthynil estradiol).

Pour répondre à l'objectif de cette directive, et en ce qui concerne en particulier les produits pharmaceutiques, l'amélioration de la qualité des rejets des stations d'épuration apparaît comme tout à fait essentielle, car étant le point de rejet majeur des pollutions anthropiques dissoutes et non-agricoles.

La qualité des effluents dépend tout d'abord des types de stations d'épuration par lesquels ils transitent, on l'a vu (cf I.3.). Trois grands types d'installations épurations cohabitent aujourd'hui sur le territoire français. Les stations d'épuration types boues activées, les lagunages naturels et les filtres plantés. Le choix des collectivités pour l'un de ces types d'installations est avant tout guidé par des données économiques comme le coût d'installation ou les coûts d'entretien et de faisabilité comme l'emprise foncière. Si chacun des systèmes démontrent une bonne qualité épuratoire pour les paramètres de mesure de pollution classiques, la mauvaise épuration des polluants émergents et notamment des médicaments est une constante. En fonction des chaînes de traitement utilisées, certaines matrices solides peuvent également être impactées par la présence de produits pharmaceutiques. L'utilisation des boues d'épuration pour la fertilisation des sols agricoles est à cet égard un usage qui peut être considéré risqué par rapport à la mobilité de certains produits pharmaceutiques qui ne s'adsorbent que de façon très limitée sur les sols (Ternes et al., 2007 ; Verlicchi & Zambello, 2015 ; Winker et al., 2010).

En dépit du fait que l'écotoxicité et le risque pour les environnements aquatiques représentés par les produits pharmaceutiques en général soient aujourd'hui démontrés, l'évolution des techniques épuratoires est bloquée par les coûts de mise en œuvre et/ou de gestion de certaines techniques dites « innovantes » pour permettre la dégradation ou l'adsorption de ces composés problématiques. Souvent réservée à l'épuration des eaux potables (Simazaki et al., 2015 ; Stackelberg et al., 2007), ces techniques montrent de bons rendements mais nécessitent un effort financier important et non-valorisable par les collectivités.

L'objectif de ce premier chapitre est donc de mesurer (i) la capacité épuratoire réelle de trois systèmes distincts et (ii) évaluer les concentrations rejetées quotidiennement dans l'environnement et leurs variations saisonnières/hebdomadaires en fonction des sites.

Les analyses présentées dans ce chapitre seront uniquement celles effectuées sur des échantillons moyennés sur 24 heures avec une indexation au débit dans le but d'avoir une meilleure qualité d'échantillonnage pour les conclusions qui pourraient en être tirées. A noter que les analyses des points hiver pour Josnes et Autainville ont été effectuées par CLHP-SM² tandis que pour les points été, elles ont été réalisées par CG-SM du fait d'une indisponibilité de la chromatographie liquide (réalisées en collaboration avec l'institut de Chimie Organique Appliquée de l'Université d'Orléans).

III.1.2. Sites d'étude

Les 3 sites d'étude sélectionnés regroupent les trois principaux types de chaînes de traitement actuellement en service. La localisation de chacun de ces trois sites est également représentative de leurs occurrences sur le territoire à savoir un contexte rural pour le filtre planté et le lagunage naturel et un contexte urbain pour la station type boues activées.

Lagunage naturel (Josnes, 41)

Présentation Générale du lagunage

Située dans le Loir-et-Cher, la commune de Josnes compte 949 habitants depuis le dernier recensement (2007). Parmi ces habitants, les eaux usées de 700 d'entre eux sont raccordées à un système de lagunage naturel en fonctionnement depuis 1991.

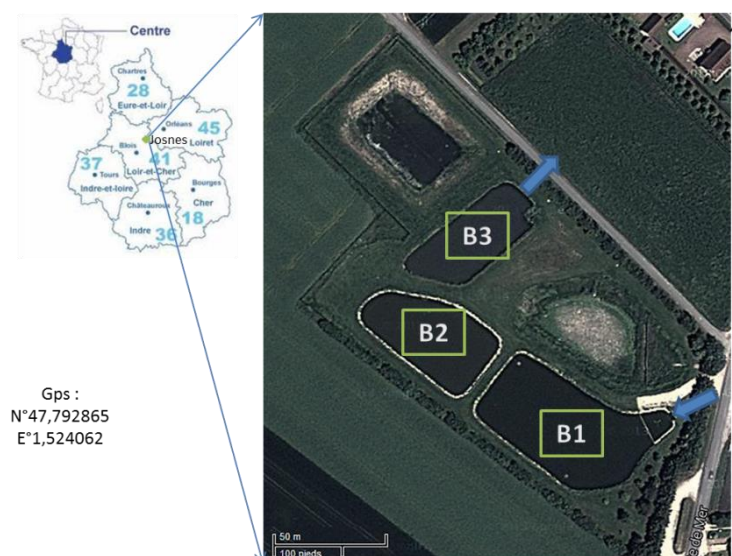


Figure III-1 : Position et constitution du lagunage de la commune de Josnes

Ce lagunage naturel est composé de trois bassins, numérotés dans l'ordre emprunté par les eaux (Figures III.1 et III.2). Le bassin d'entrée est divisée en deux parties, tout d'abord un bassin de décantation pour lequel une surprofondeur doit permettre le dépôt des particules les plus grossières puis le premier bassin à proprement parlé dans lequel trois aérateurs ont été disposés pour éviter toute anoxie amenant un potentiel virage de la capacité épuratoire de l'installation associée à des odeurs désagréables pour les riverains, c'est le bassin aéré. Suivent deux bassins non-aérés respectivement B2 et B3. Le lagunage est donc dans ce cas de figure la succession de trois bassins dans lesquels différents types d'algues et cortèges bactériens sont présents pour optimiser la dégradation des molécules (Steinmann et al., 2003).

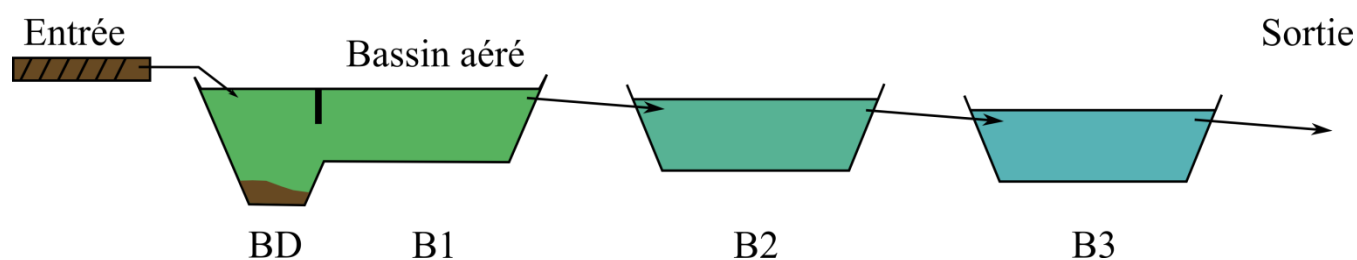


Figure III-2 : Schéma de fonctionnement du lagunage de Josnes

Le lagunage naturel est une technique essentiellement réservée au milieu rural, car nécessitant une surface par équivalent habitant d'environ 11m² (Racault and Boutin, 2004). Cette méthode d'épuration présente toutefois l'intérêt d'être moins onéreuse que les stations d'épuration « classiques » et d'avoir des besoins d'entretien assez limités.

Le principal défaut de ce système épuratoire est toutefois de rejeter en permanence des algues et bactéries épuratrices dans l'environnement par leurs effluents. Les eaux de cette installation sont rejetées dans un gouffre non-relié à une rivière mais à une nappe superficielle.

Rendements épuratoires

Echantillonnage

Deux échantillons moyennés sur 24 heures avec indexation au débit ont été réalisés à deux saisons différentes, respectivement entre le 3 et le 4 mars 2014 pour le point hiver et entre le 7 et le 8 juillet 2014 pour le point été. Ces prélèvements ont été effectués par des personnels de l'Agence de l'eau du conseil général du Loir et Cher. Les débits mesurés pour ces deux saisons sont résumés dans le Tableau III-1.

Tableau III-1 : Débits entrant et sortant du lagunage naturel de Josnes pour les deux prélèvements saisonniers effectués exprimés en $\text{m}^3 \cdot \text{jour}^{-1}$

Echantillon	Débit entrant $\text{m}^3 \cdot \text{jour}^{-1}$	Débit sortant $\text{m}^3 \cdot \text{jour}^{-1}$
Hiver 3-4/03/2014	67,24	127,40
Eté 7-8/07/2014	100,60	93,44

On peut remarquer que pour le point hiver, le débit est nettement plus élevé en sortie de station qu'en entrée. Cette différence peut s'expliquer par les forts épisodes pluvieux de la semaine précédant les prélèvements. La structure même du lagunage et le temps de résidence moyen de l'eau dans ce type d'installation (~10 jours d'après (Racault, 1997)) est probablement la cause de ce décalage très important.

Le temps de résidence élevé de l'eau dans l'installation peut donc perturber la lecture des résultats des rendements épuratoires. En effet, les concentrations qui seront comparées entre l'entrée et la sortie ne seront pas les « mêmes » eaux. C'est probablement pourquoi les lagunages sont si peu étudiés dans la littérature. Cela nous amènera donc à prendre les résultats avec mesure. Nous ferons l'hypothèse que le signal médicamenteux entrant dans la station est stable dans le temps.

Hiver

Les données d'abattement des concentrations et des flux pour le point hiver du lagunage de Josnes sont présentées dans le Tableau III.2.

Les occurrences des principes actifs dans les eaux usées brutes révèlent que les composés les plus concentrés sont les analgésiques avec des concentrations supérieures au $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour le tramadol, le diclofénac, le kétoprofène ou encore la codéine. Les hormones présentent également des concentrations élevées comme par exemple l'estradiol avec une concentration de l'ordre du $\mu\text{g.L}^{-1}$.

Du fait des débits observés à cette saison, les concentrations observées résultent dans des flux entrant journaliers oscillant de quelques milligrammes par jour à $357,6 \text{ mg.jour}^{-1}$ pour l'aténolol, composé le plus concentré (Tableau III-2).

La composition de l'effluent est très différente de l'eau usée brute, en effet les molécules les plus concentrées en sortie de station d'épuration sont principalement les psychotropes, comme par exemple la carbamazépine et l'oxazépam.

Les concentrations dans l'effluent de produits pharmaceutiques pourtant très concentrés en entrée sont parfois sous la limite de détection comme par exemple pour l'aténolol et la codéine. Pour le diclofénac, malgré un rendement épuratoire significatif (92 et 85 % en concentration et en flux respectivement), sa concentration dans l'effluent est parmi les plus élevées (de l'ordre de 10^2 ng.L^{-1}) du fait de sa forte concentration dans l'eau usée brute.

Les valeurs d'abattement de flux, extrapolées à partir des débits journaliers, nous permettent de démontrer que le signal pharmaceutique diminue significativement durant le passage dans le lagunage naturel pour la majorité des composés en hiver. Par exemple l'épuration de l'aténolol ou de la codéine est autour de 100%. Il faut également noter que certains composés apparaissent comme réfractaires à l'épuration comme la carbamazépine, l'oxazépam et le naproxène pour ce point hiver avec des valeurs d'épurations totales de -79%, -67% et -21% respectivement.

Tableau III-2 : Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du lagunage naturel de Josnes (41) pour le prélèvement moyenné effectué en hiver

Composé	Concentrations			Flux		
	Entrée ng.L ⁻¹	Sortie ng.L ⁻¹	Epuration relative %	Entrée mg.jour ⁻¹	Sortie mg.jour ⁻¹	Epuration n %
Aténolol	5338 ± 77	0 ± 0	100,0	357,6	0,0	100,0
Bezafibrate	403 ± 86	29 ± 25	92,7	26,9	3,7	86,2
Carbamazépine	104 ± 22	99 ± 23	5,5	7,0	12,5	-79,1
Codéine	2768 ± 98	0 ± 0	100,0	185,4	0,0	100,0
Diazépam	63 ± 93	6 ± 17	89,7	4,2	0,8	80,5
Diclofénac	1788 ± 77	139 ± 21	92,2	119,8	17,7	85,2
Doxépine	842 ± 271	279 ± 77	66,9	56,4	35,4	37,3
Estradiol	2152 ± 306	12 ± 16	99,5	144,2	1,5	99,0
Fénofibrate	66 ± 28	63 ± 49	4,3	4,4	7,9	-81,4
Gemfibrozil	233 ± 91	49 ± 19	78,8	15,6	6,3	59,8
Kétoprofène	2435 ± 79	11 ± 75	99,5	163,2	1,4	99,1
Métoprolol	12 ± 8	4 ± 4	62,8	0,8	0,5	29,5
Naproxène	454 ± 27	290 ± 44	36,1	30,4	36,9	-21,2
Oxazépam	328 ± 52	289 ± 19	12,0	21,9	36,6	-66,8
Progestérone	352 ± 31	22 ± 4	93,7	23,6	2,8	88,1
Sulfaméthoxazole	28 ± 35	0 ± 0	100,0	1,8	0,0	100,0
Testostérone	202 ± 56	40 ± 42	80,2	13,5	5,1	62,4
Tramadol	2395 ± 174	50 ± 41	97,9	160,4	6,3	96,0
Triméthoprim	1214 ± 27	6 ± 26	99,5	81,3	0,7	99,1

En ce qui concerne le fénofibrate, au vue de sa faible concentration (~50 ng.L⁻¹) et les fortes marges d'erreur associées, on ne peut émettre de conclusion forte. Ces épurations calculées sur les flux souffrent également des conditions de l'échantillonnage, pour lequel le débit sortant est deux fois supérieur au débit entrant (cf Tableau III-1). Cette variation provient d'un fort épisode pluvieux durant la période précédant l'échantillonnage. Les flux rejetés dans l'environnement pour ce lagunage en hiver sont compris entre 0 et 40 mg.jour⁻¹ pour les composés les plus concentrés dans l'effluent.

Eté

Les données d'épuration des principes actifs par l'usage de deux types de données, les concentrations et les flux sont fournies dans le Tableau III-3.

Tableau III-3 : Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du lagunage naturel de Josnes (41) pour le prélèvement moyenné effectué en été, n.d. correspondant aux produits pharmaceutiques non-détectés

Composé	Concentrations			Flux		
	Entrée ng.L ⁻¹	Sortie ng.L ⁻¹	Epuration %	Entrée mg.jour ⁻¹	Sortie mg.jour ⁻¹	Epuration %
Aténolol	2606 ± 34	369	85,8	262,2	34,51	86,8
Bezafibrate	n.d.	n.d.	-	0,0	0,0	-
Carbamazépine	66 ± 15	64 ± 32	3,1	6,7	6,0	10,0
Codéine	2894 ± 29	942 ± 24	67,4	291,2	88,3	69,8
Diazépam	953 ± 24	127 ± 141	86,6	95,8	11,9	87,6
Diclofénac	334 ± 87	18 ± 15	94,7	33,6	1,6	95,1
Doxépine	4883 ± 25	1132 ± 28	76,8	491,2	105,7	78,5
Estradiol	5793 ± 38	3168 ± 21	45,3	582,8	296,0	49,2
Gemfibrozil	913 ± 94	445 ± 98	51,3	91,9	41,5	54,8
Ibuprofène	4270 ± 57	911 ± 16	78,7	429,5	85,1	80,2
Kétoprofène	1955 ± 31	449 ± 10	77,0	196,7	41,9	78,7
Métoprolol	716 ± 16	0 ± 0	100,0	72,0	0,0	100,0
Naproxène	4590 ± 55	567 ± 74	87,6	461,8	53,0	88,5
Oxazépam	660 ± 95	435 ± 69	34,1	66,4	40,6	38,8
Progestérone	n.d.	n.d.	-	0,0	0,0	-
Salicylic Acid	70 ± 8	63 ± 31	10,5	7,0	5,8	16,8
Testostérone	237 ± 46	83 ± 88	65,1	23,8	7,8	67,5
Tramadol	4013 ± 28	723 ± 17	82,0	403,7	67,6	83,3
Triméthoprim	210 ± 33	55 ± 34	73,6	21,1	5,2	75,5

Les principes actifs les plus concentrés en entrée du lagunage (e.g. tramadol, ibuprofène) sont une nouvelle fois des analgésiques avec des concentrations supérieures au µg.L⁻¹ pour tous les composés de cette famille, exception faite du diclofénac. L'aténolol est également présent dans des gammes de concentrations similaires tout comme l'estradiol. Ainsi la diversité en produits pharmaceutiques ne varie pas tellement entre nos deux échantillons.

Les concentrations les plus élevées dans l'effluent concernent également les analgésiques en général avec une concentration maximale pour la codéine (942 ng.L⁻¹). Ces concentrations correspondent à des flux journaliers entrant dans le lagunage compris entre quelques milligrammes (e.g. carbamazépine, triméthoprim) et 400 mg.jour⁻¹ (e.g.naproxène, tramadol) en entrée, et entre 0 (e.g. métoprolol) et 80 milligrammes (e.g. codéine, ibuprofène) par jour dans l'effluent. Les valeurs d'épuration observées dans le Tableau III-3 confirment cette importante différence dans les concentrations entre les entrées et les sorties avec des rendements épuratoires tous supérieurs à 0%. Contrairement au point hiver, les débits mesurés pour le point été sont proches en entrée et en sortie du fait de l'absence de fortes précipitations la semaine précédant l'échantillonnage.

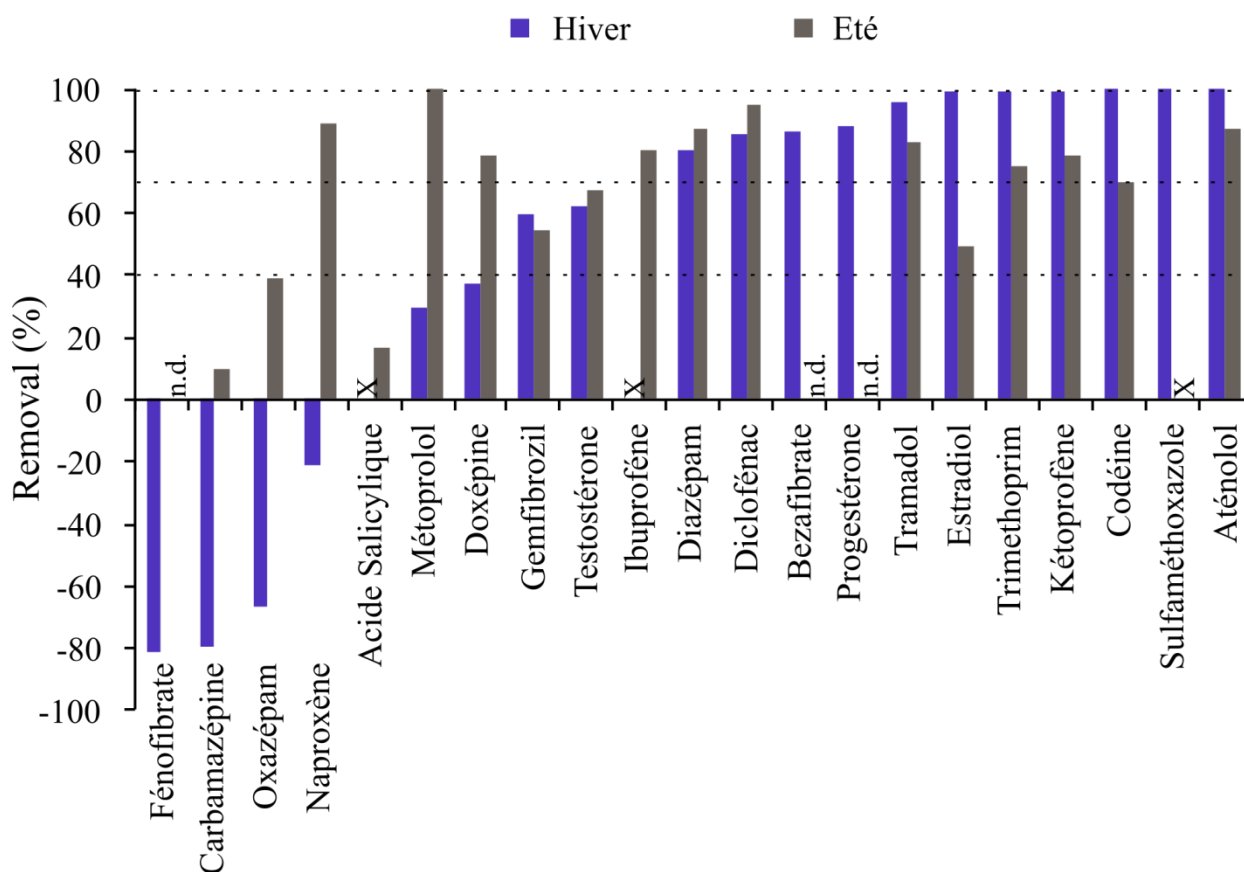


Figure III-3 : Rendements épuratoires médians du lagunage naturel de Josnes pour deux prélèvements, un en hiver et un en été avec X pour les molécules non recherchées et n.d. pour les molécules sous la limite de détection

Synthèse

Si l'on compare les deux prélèvements effectués durant deux saisons différentes, les composés présents dans les échantillons sont similaires tandis que les gammes de concentrations varient davantage. Les analgésiques, l'aténolol et l'estradiol sont ainsi les molécules avec les concentrations les plus élevées ($> 1 \mu\text{g.L}^{-1}$) en entrée de station.

La Figure III.3 présente une comparaison des rendements épuratoires calculés à partir des flux entrant et sortant du lagunage pour le point hiver et le point été.

Ce graphique nous permet de noter que les molécules très mal dégradées en hiver que sont la carbamazépine et l'oxazépam ou encore le naproxène le sont nettement mieux en été. A contrario, pour les molécules très bien épurées en hiver comme la codéine ou le kétoprofène, l'épuration est significativement moins élevée en été. Il n'y a donc pas de tendance claire dans l'effet de la saison sur la capacité épuratoire du lagunage. On peut toutefois noter que les rendements épuratoires pour le prélèvement estival sont tous positifs. Mais les précautions que nous devons prendre du fait du temps de résidence de l'eau très supérieurs au temps de prélèvement nous empêchent d'aller vraiment plus avant.

Filtre Planté (Autainville, 41)

Présentation Générale du Filtre Planté

Le filtre planté d'Autainville est conçu pour l'épuration des eaux usées brutes des communes d'Autainville et de Vallière. Le total représente environ 400 EH.

Deux types de filtres se succèdent, un premier qui est planté puis un second qui est exclusivement minéral (Figure III.4). Pour assurer une répartition optimale des eaux sur le filtre deux mécanismes agissent conjointement. Tout d'abord, une chasse en entrée qui se met en marche une fois un seuil atteint permettant une mise en route contrôlée par le volume en entrée. Puis un système de pulvérisation des eaux essayant d'optimiser au maximum la répartition sur le filtre, augmentant sa durée de vie et son efficacité.

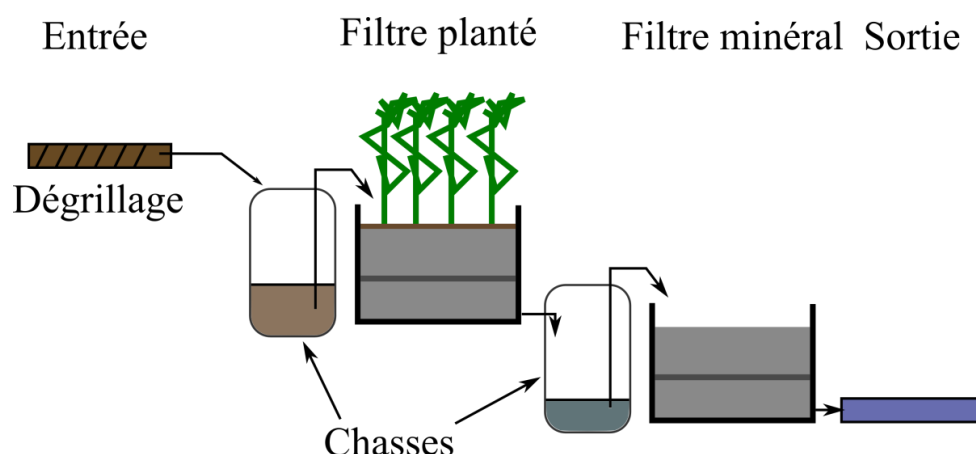


Figure III-4 : Schéma simplifié du filtre planté d'Autainville

Rendements épuratoires

Echantillonnage

Deux échantillons composites, moyennés sur 24 heures avec indexation au débit, ont été prélevés à deux saisons différentes, respectivement entre le 3 et le 4 mars 2014 pour le point hiver et entre le 10 et le 11 juillet 2014 pour le point été. Ces prélèvements ont été effectués par des personnels de l'Agence de l'eau du conseil général du Loir et Cher. Les débits mesurés pour ces deux saisons sont présentés dans le Tableau III-4.

Tableau III-4 : Débits entrant et sortant du filtre planté d'Autainville pour les deux prélèvements saisonniers effectués exprimés en $\text{m}^3.\text{jour}^{-1}$

Echantillon	Débit entrant $\text{m}^3.\text{jour}^{-1}$	Débit sortant $\text{m}^3.\text{jour}^{-1}$
Hiver 3-4/03/2014	57	17
Eté 10-11/07/2014	52	19

Contrairement au temps de résidence constaté pour le lagunage naturel, le temps de résidence dans le filtre planté est inférieur à la journée. En effet, les variations de débits observés en sortie de la station d'épuration confirment que pour les deux échantillons composites, les chasses se sont déclenchées 4 à 6 fois, correspondant à des hausses brutales de débits constatées en sortie de station. Dans l'analyse des résultats des rendements épuratoires, cette donnée centrale nous permettra de lier entrée et sortie de la station permettant de mieux constater la capacité épuratoire du système. Les variations de débit entre l'entrée et la sortie du filtre planté sont très significatives, avec un débit d'effluent trois fois inférieur au débit entrant.

Hiver

Les concentrations et flux de médicaments entrant et sortant du filtre planté d'Autainville en hiver sont présentés dans le Tableau III-5. Les molécules les plus concentrées dans l'échantillon composite, représentant l'eau usée brute sont les analgésique, comme le diclofénac, la codéine, le naproxène et le tramadol ainsi que le bêta-bloquant aténolol avec des concentrations supérieures à $1 \mu\text{g.L}^{-1}$. En ce qui concerne les autres principes actifs retrouvés, la composition du cortège moléculaire est sensiblement la même qu'à Josnes.

Tableau III-5: Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du filtre planté d'Autainville pour le prélèvement moyenné effectué en hiver

Composé	Concentrations			Flux		
	Entrée ng.L^{-1}	Sortie ng.L^{-1}	Epuration Relative %	Entrée mg.jour^{-1}	Sortie mg.jour^{-1}	Epuration %
Aténolol	5030 ± 45	34 ± 76	99,3	284,9	0,6	99,8
Bezafibrate	103 ± 22	156 ± 83	-52,0	5,8	2,6	54,7
Carbamazépine	102 ± 17	332 ± 28	-226,3	5,8	5,6	2,7
Codéine	3688 ± 109	9 ± 7	99,7	210,2	0,1	99,9
Diazépam	30 ± 8	12 ± 6	59,1	1,7	0,2	87,8
Diclofénac	3648 ± 89	364 ± 52	90,0	207,9	6,2	97,0
Doxépine	210 ± 16	168 ± 9	19,8	11,9	2,9	76,1
Estradiol	313 ± 18	96 ± 72	69,3	17,9	1,6	90,8
Gemfibrozil	65 ± 67	180 ± 88	-175,7	3,7	3,1	17,8
Kétoprofène	310 ± 19	95 ± 74	69,2	17,7	1,61	90,8
Métoprolol	105 ± 39	147 ± 37	-39,7	6,0	2,5	58,3
Naproxène	2711 ± 139	145 ± 184	94,6	154,5	2,5	98,4
Oxazépam	58 ± 56	241 ± 39	-317,4	3,3	4,1	-24,5
Progestérone	365 ± 3	115 ± 74	68,5	20,8	1,9	90,6
Testostérone	98 ± 8	65 ± 55	34,3	5,6	1,1	80,4
Tramadol	1141 ± 148	811 ± 72	28,91	65,0	13,8	78,8
Triméthoprim	47 ± 69	32 ± 59	32,1	2,7	0,5	79,8

Les ordres de grandeur des concentrations dans l'effluent sont compris entre quelques ng.L^{-1} et $\sim 100 \text{ ng.L}^{-1}$. La concentration maximale dans l'effluent est celle du tramadol, avec une concentration de 811 ng.L^{-1} . L'épuration relative extrapolée à partir des concentrations donne des résultats très contrastés avec notamment 5 composés pour lesquels la concentration est plus élevée en sortie qu'en entrée.

La correction par les valeurs de débit permet de réduire le nombre de valeurs d'épuration négatives à une seule pour l'oxazépam. Les flux entrant dans le filtre planté sont compris entre 1 et 300 mg.jour⁻¹ et de 0 à 15 mg.jour⁻¹ dans l'effluent avec un flux entrant maximal de ~285 mg.jour⁻¹ pour l'aténolol et un flux sortant maximal de ~14 mg.jour⁻¹ pour le tramadol.

Eté

Les concentrations et flux de médicaments entrant et sortant du filtre planté d'Autainville issus de l'échantillon composite prélevé en été sont présentés dans le Tableau III-6

Tableau III-6 : Concentrations et flux moyens en entrée et en sortie du filtre planté d'Autainville pour le prélèvement moyenné effectué en été

	Entrée ng.L ⁻¹	Sortie ng.L ⁻¹	Epuration %	Entrée mg.jour ⁻¹	Sortie mg.jour ⁻¹	Epuration %
Aténolol	3477 ± 59	4133 ± 153	-18,9	180,8	78,53	56,6
Bezafibrate	n.d.	n.d.	-	0,0	0,00	-
Carbamazépine	117 ± 71	131 ± 60	-12,5	6,1	2,5	58,9
Codéine	699 ± 11	204 ± 11	70,8	36,3	3,9	89,3
Diazépam	n.d.	n.d.	-	0,00	0,00	-
Diclofénac	240 ± 25	157 ± 24	34,7	12,5	2,9	76,1
Doxépine	3962 ± 24	445 ± 58	88,8	206,0	8,4	95,9
Estradiol	1498 ± 23	1436 ± 64	4,2	77,9	27,3	65,0
Fénofibrate	n.d.	n.d.	-	0,00	0,00	-
Gemfibrozil	155 ± 31	184 ± 18	-18,8	8,1	3,5	56,6
Ibuprofène	4548 ± 58	219 ± 86	95,2	236,5	4,2	98,2
Kétoprofène	217 ± 8	218 ± 15	-0,3	11,3	4,1	63,3
Métoprolol	n.d.	n.d.	-	0,00	0,00	-
Naproxène	235 ± 36	221 ± 20	5,9	12,2	4,2	65,6
Oxazépam	51 ± 14	255 ± 31	-396,3	2,7	4,8	-81,4
Paracétamol	71 ± 6	52 ± 14	26,6	3,7	1,0	73,2
Progestérone	n.d.	n.d.	-	0,00	0,00	-
Salicylic Acid	77 ± 13	86 ± 5	-11,0	4,0	1,6	59,4
Testostérone	n.d.	n.d.	-	0,00	0,00	-
Tramadol	751 ± 10	202 ± 22	73,1	39,0	3,8	90,2
Triméthoprim	n.d.	n.d.	-	0,00	0,00	-

Les concentrations les plus importantes notées en entrée du filtre planté sont celles de l'aténolol, de l'ibuprofène et de l'estradiol avec des concentrations de respectivement 4,5, 3,5 et 1,5 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Dans l'effluent, les concentrations les plus élevées sont notées pour l'aténolol (4,1 $\mu\text{g.L}^{-1}$) et l'estradiol (1,4 $\mu\text{g.L}^{-1}$). Pour ce prélèvement il y a donc une bonne correspondance entre les composés les plus concentrés en entrée et en sortie de l'installation. Pour autant, quelques valeurs d'épuration relative négatives sont notées pour l'oxazépam (-400%), la carbamazépine (-12,5%) ou encore l'aténolol (-18,9%) mais une fois la correction par les données de débit effectuées, seule l'épuration de l'oxazépam est négative (-81%). Les flux les plus importants notés arrivant dans l'installation sont de l'ordre de 240 mg.jour^{-1} (Ibuprofène) tandis que le flux maximal dans l'effluent est de 78,5 mg.jour^{-1} pour l'aténolol.

Synthèse

La tendance saisonnière évoquée précédemment sur le lagunage naturel de Josnes se reproduit ici pour le filtre planté d'Autainville. En effet, les composés les moins bien épurés (e.g. carbamazépine, gemfibrozil) le sont nettement mieux en été. Tandis que pour les composés très bien épurés (e.g. codéine, aténolol), on observe une légère baisse du rendement épuratoire en été (Figure III.5).

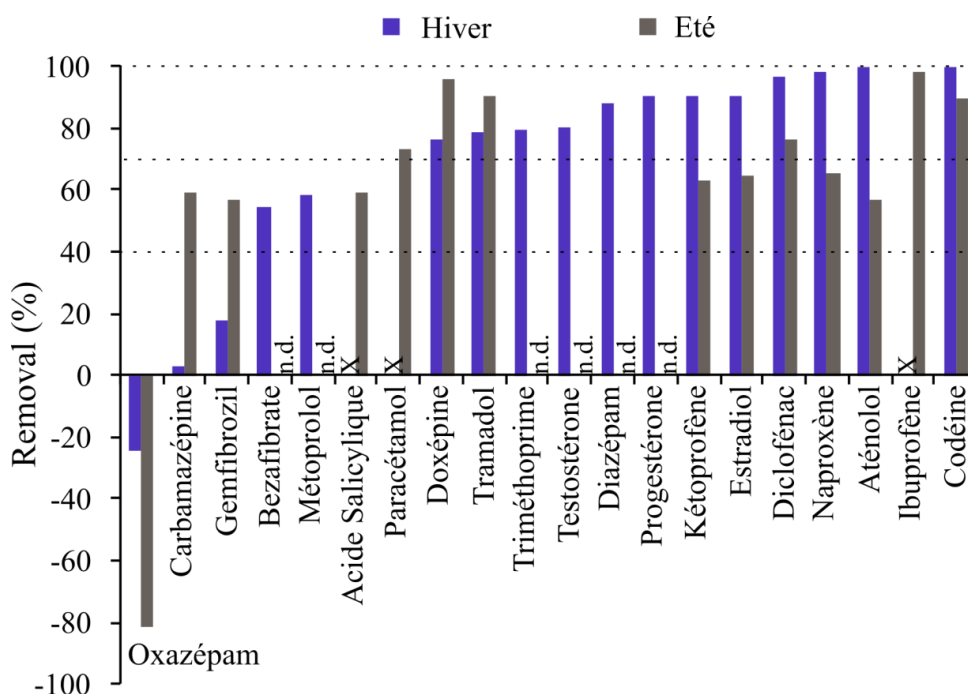


Figure III-5 : Capacités épuratoire du filtre planté d'Autainville pour deux prélèvements, un au printemps et un en été avec X pour les molécules non recherchées et n.d. pour les molécules sous la limite de détection

Station d'épuration conventionnelle (Orléans, 45)

Présentation Générale

La station d'épuration de la source est une installation de type boues activées construites pour une capacité épuratoire de 90,000 EH. Elle a été rénovée en 2009 et non retouchée depuis. Deux types d'eau entrent dans la station, des eaux usées « classiques » et des eaux industrielles provenant de l'usine papetière SCA de Saint-Cyr en Val. Ces effluents papetiers représentent entre 15 et 20% du débit total entrant dans la station. Un premier traitement est toutefois effectué séparément sur les deux types d'eau. Les difficultés de l'usine papetière et la fermeture de l'usine en octobre 2015 pose des questions sur la filière de traitement réservée aux effluents industriels.

Les tests sur l'effluent papetier n'ont démontré aucune occurrence en produit pharmaceutique. C'est pourquoi leur analyse a été abandonnée au profit des seuls échantillons d'eaux usées urbaines. La prise en compte du débit de l'effluent industriel est toutefois indispensable pour la compréhension des flux sortant de l'installation, ce dernier étant approximativement égal à l'addition des deux flux entrants.

Cette installation épuratoire est, pour sa filière eaux usées urbaines, composée d'un bassin de déshuilage suivi d'un clarificateur, ce qui correspond aux chaînes classiques de type boues activées. Le principe de ces stations à boues activées est d'utiliser les microorganismes présents dans les eaux usées par leur faculté de s'aggréger en flocons, devenant ainsi des boues activées. Une fois cette concentration réalisée, il est considéré que ces microorganismes ont la faculté de dégrader aisément les matières carbonées avant de les laisser décanter puis de les séparer. En quelques heures, 90% des matières carbonées seraient dégradées ainsi que d'autres pollutions dans une moindre mesure (30%) comme les polluants azotés par exemple considérant une oxygénation optimale des mico-organismes (Filali et al., 2013).

Ce principe d'épuration est donc basé sur les propriétés biologiques des boues elles-mêmes, il s'agit donc d'accélérer un processus naturel par la concentration des flocons organiques dans le but d'optimiser la qualité de l'effluent. Les boues peuvent par la suite être remises en circulation par une étape dans un bassin aéré ou être traitées dans une filière différente.

Rendements épuratoires

Echantillonnage

Les prélèvements ont été effectués par des employés de la station d'épuration d'Orléans la Source du mois d'avril 2015 au mois de juillet. Un prélèvement hebdomadaire qui représentait un échantillon moyenné sur une période de 24 heures. L'objectif des ces échantillons n'est donc plus la compréhension de l'impact saisonnier sur le rendement épuratoire mais davantage un suivi quantitatif et statistique dans le temps des capacités épuratoires du système associé à la caractérisation de la pollution contenue dans les effluents.

Les dates de prélèvements ainsi que les débits transitant par l'installation épuratoire sont fournis dans le Tableau III.7. On peut remarquer que le débit le plus variable est l'effluent industriel avec des débits quasi nuls lors des vacances de la société ($4,33 \text{ m}^3.\text{jour}^{-1}$ le 24-07) ou le dimanche ($4,7 \text{ m}^3.\text{jour}^{-1}$ le 21-06), tandis qu'en période de travail les débits sont 200 à 300 fois plus élevés.

Tableau III-7 : Dates de prélèvements et débits associés des deux types d'eaux entrant, les eaux urbaines et les eaux industrielles (SCA) en entrée et en sortie de l'installation

Dates	Débit entrant $\text{m}^3.\text{jour}^{-1}$	Débit SCA $\text{m}^3.\text{jour}^{-1}$	Débit sortant $\text{m}^3.\text{jour}^{-1}$
17-avril	4611,5	1289,5	6333,2
25-avril	4778,7	669,9	5704,8
03-mai	4986,1	286,9	5522,1
04-mai	4927,1	944,5	6191,0
20-mai	4780,7	14,5	5372,5
05-juin	4995,3	927,3	5963,9
21-juin	3854,7	4,7	4072,4
22-juin	4460,7	1313,8	5989,2
30-juin	4637,7	1777,1	6740,6
08-juillet	4417,1	2128,7	6690,0
24-juillet	3821,5	4,33	4251,9

Toutefois les eaux usées représentent 80 à 85% du flux total entrant dans la station d'épuration durant les jours « normaux » d'activité de l'usine. Le débit sortant de la station est donc légèrement supérieur au débit des eaux usées seules, témoignant une fois de plus de la nécessité de prendre en compte ces données.

Résultats

Les 11 échantillons étudiés permettent de réaliser une analyse statistique sur l'occurrence et les gammes de concentrations retrouvées en entrée et en sortie de l'installation. Les résultats sont synthétisés dans le Tableau III.8.

Tableau III-8 : Concentrations et flux médians en entrée et en sortie de la station d'épuration pour 19 composés avec entre parenthèse la valeur minimale suivie de la valeur maximale sur les 11 échantillons analysés et *n* le nombre d'occurrences de détection pour chaque molécule

Composé	Concentrations en ng.L ⁻¹		Flux en mg.jour ⁻¹	
	Entrée	Sortie	Entrée	Sortie
Acide Salicylique n=11	6801 (2356-25486)	65 (3-423)	33511,2 (10511,3-117527,7)	399,9 (17,3-2830,7)
Aténolol n=10	15202 (n.d.-26497)	893 (bld-9322)	58200,0 (0-126619,6)	6022,7 (0-59038,7)
Bisphénol A n=11	514 (164-1144)	50 (6-188)	2309,5 (817-5051,1)	315,8 (34,6-1257,4)
Cafféine n=11	453 (n.d.-7072)	n.d. (n.d.-70)	1731,9 (0-32613,1)	0,0 (0-466,2)
Carbamazépine n=11	215 (17-937)	163 (5-357)	832,9 (75,8-4323,3)	972,5 (27,9-2030,4)
Cholestérol n=11	1601 (455-4615)	24 (1-130)	6143,3 (2030-20384,2)	163,1 (5,1-877,9)
Codéine n=11	909 (93-2112)	91 (0-518)	4214,8 (416-10095,7)	615,4 (0-2955,9)
Diazépam n=1	n.d. (n.d.-420)	n.d. (n.d.-35)	0,0 (0-2009,0)	0,0 (0-209,9)
Diclofénac n=11	245 (54-1187)	77 (43-2383)	975,4 (239,1-5355,6)	449,1 (263,2-5944,8)
Doxépine n=11	2789 (170-3590)	280 (52-602)	13903,8 (3203,1-47173,3)	1733,3 (0-18939,8)
Gemfibrozil n=7	16 (bld-2479)	bld (bld-105)	72,1 (0-12216,4)	0,0 (0-564,9)
Ibuprofène n=11	2215 (1283-7277)	21 (4-202)	10065,4 (5723,3-33557,8)	98,3 (21,5-1085,5)
Kétoprofène n=11	1119 (49-6557)	62 (16-176)	5428,1 (216-30238,5)	280,3 (88,5-1113,3)
Métoprolol n=8	683 (bld-2757)	70 (bld-1747)	3363,9 (0-10976,9)	283,2 (0-7427,3)
Naproxène n=11	1331 (457-2534)	58 (bld-238)	5799,8 (2280,6-11683,6)	236,9 (0-1505,5)
Oxazépam n=11	811 (150-2020)	172 (2-737)	3875,2 (769,4-8922,9)	1027,5 (12,5-4399,3)
Paracétamol n=11	55832 (14-396695)	17 (n.d.-172)	215217,9 (62,7-1829371)	83,7 (0-926,6)
Tramadol n=11	1628 (1353-9860)	572 (72-1192)	8024,9 (5554,6-49165,2)	2788,1 (486,1-6945,3)
Triméthoprim n=2	n.d. (n.d.-16)	n.d. (n.d.-3)	0,0 (0-69,5)	0,0 (0-15,9)

Plusieurs gammes de concentrations sont présentes, tout d'abord deux composés ont une concentration médiane supérieure à $10^2 \mu\text{g.L}^{-1}$, l'aténolol et le paracétamol.

Suivent ensuite d'autres analgésiques comme le kétoprofène, le naproxène, le tramadol, l'acide salicylique et l'ibuprofène avec des concentrations médianes supérieures à $1 \mu\text{g.L}^{-1}$. Les autres principes actifs et polluants émergents ont des concentrations en entrée inférieures à $1 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Les concentrations médianes dans l'effluent sont toutes inférieures à $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ mais quelques concentrations maximales pour le métoprolol ou l'aténolol notamment sont supérieures à cette valeur.

On ne retrouve pas nécessairement de correspondance entre les molécules les plus concentrées en entrée et en sortie dans cette installation. En effet, excepté l'aténolol et le tramadol pour lesquels la concentration médiane dans l'effluent est la plus importante 893 et 572 ng.L^{-1} respectivement, les composés les plus concentrés dans l'effluent sont les psychotropes oxazépam et carbamazépine avec des concentrations respectives de 172 et 163 ng.L^{-1} malgré des concentrations en entrée de l'ordre de $10^{2-3} \text{ng.L}^{-1}$.

L'analyse des données des flux transitant chaque jour par la station d'épuration permet de confirmer les conclusions effectuées à partir des concentrations. En ce qui concerne les principes actifs les plus concentrés comme le paracétamol, le flux entrant maximal est de 1,8 kg.jour^{-1} , soit mille fois plus qu'un composé comme la carbamazépine. Ce flux peut paraître très important, il faut toutefois le relativiser à la taille de l'installation et à la consommation très importante de paracétamol qui est faite sur le territoire français. Pour la majorité des composés, les flux entrants médians sont de l'ordre du g.jour^{-1} et les flux sortants médians de l'ordre de 10^2mg.jour^{-1} .

La comparaison des flux entrant et sortant de l'installation pour chacun des composés cibles est synthétisée dans la Figure III.6. Ce graphique nous permet de remarquer que les composés les plus concentrés sont de manière générale bien à très bien épurés, comme le paracétamol ou l'aténolol par exemple. De plus les capacités épuratoires médianes sont supérieures à 80% pour la majorité des molécules investiguées.

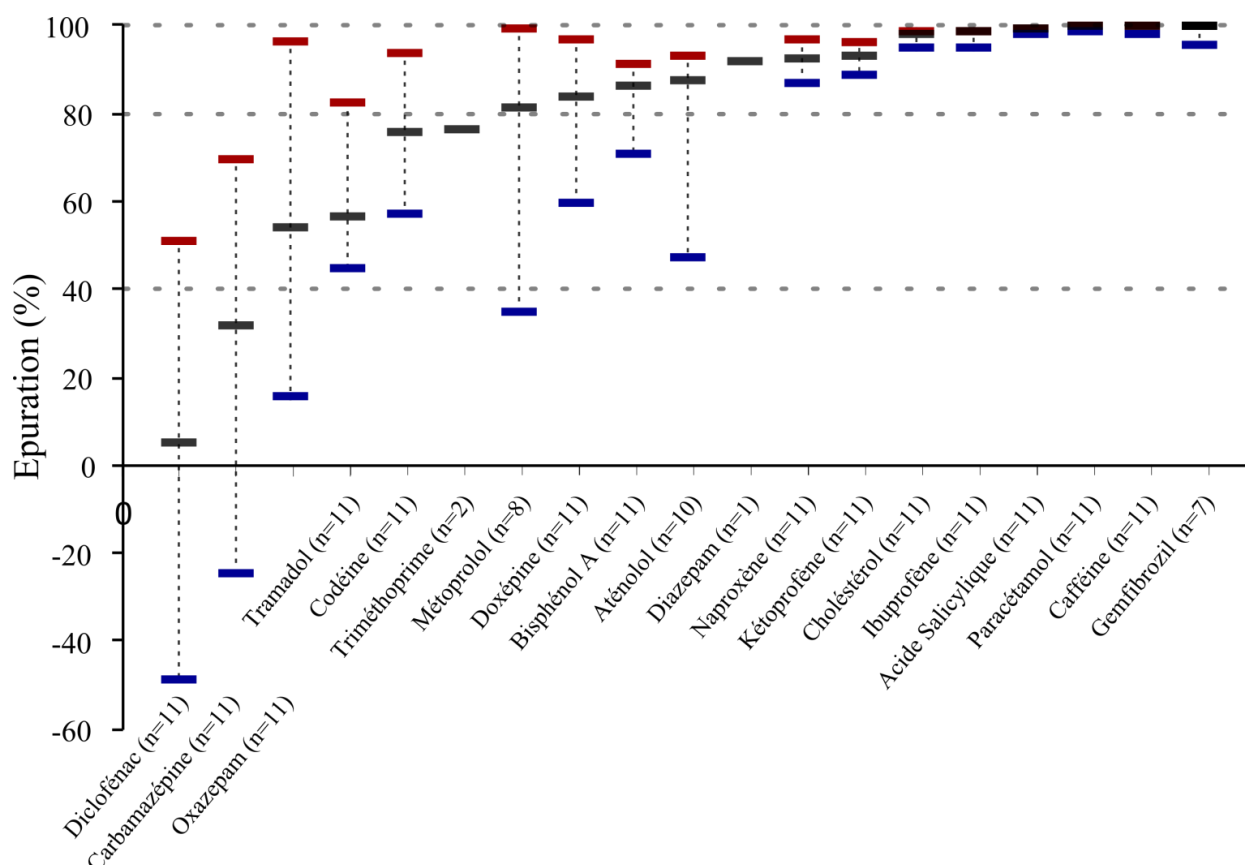


Figure III-6 : Capacité épuratoire de la station d'épuration de la Source présentée sous forme statistique avec respectivement la borne basse le 1^{er} quartile (traits bleus), la borne intermédiaire correspondant à la médiane (traits noirs) et la borne supérieure au 3^{ème} quartile (traits rouges), n correspond au nombre d'occurrences de détection de chacune des composés pour un total de 11

Les composés les plus réfractaires à la dégradation sont le diclofénac, la carbamazépine, l'oxazépan, le tramadol et la codéine. En effet, pour ces 5 composés l'épuration médiane est inférieure à 50%, associée à une fréquence de détection de 100%. L'inadéquation des stations d'épuration type boues activées pour l'épuration de ces composés est bien référencée dans la littérature (Choubert et al., 2012 ; Collado et al., 2014 ; Fatta-Kassinos et al., 2011 ; Petrie et al., 2013). Toutefois les explications quant à la résistance de ces composés sont multiples et souvent contradictoires.

III.1.3. Synthèse sur les rendements respectifs des systèmes épuratoires

Pour évaluer les concentrations à utiliser pour la suite des travaux et vérifier la compatibilité de la méthodologie avec l'environnement naturel, les concentrations d'une sélection de produits pharmaceutiques et les rendements épuratoires associés des 3 sites d'étude ont été étudiés avec des stratégies d'échantillonnage différentes.

Cas particuliers

L'épuration de certains composés est très faible voir négative dans certains cas de figures. Dans le but de mieux appréhender les particularités de ces composés problématiques, il convient de chercher des explications à ces épurations négatives.

Carbamazépine

La carbamazépine est considérée par de nombreux auteurs comme un composé très réfractaire aux systèmes d'épuration classiques. Toutefois les rendements épuratoires négatifs notifiés par de nombreuses études posent question (Collado et al., 2014 ; Gros et al., 2010 ; Kosma et al., 2014 ; Li et al., 2013 ; Mompelat et al., 2009 ; Verlicchi & Zambello, 2014 ; Wick et al., 2009).

Pour la carbamazépine, les rendements négatifs sont attribués à un défaut d'analyse. L'augmentation de la quantité de carbamazépine durant l'épuration serait due à la modification chimique de certains composés de dégradation de la carbamazépine qui, arrivant sous cette forme dans les eaux usées brutes, pourraient par réaction avec les matières organiques naturelles notamment, redevenir le composé parent carbamazépine, détectés dans les effluents (Ternes, 1998).

Il conviendrait donc à l'avenir pour optimiser l'analyse et la connaissance du rendement épuratoire de la carbamazépine d'analyser non pas le composé parent seul mais également ces produits de dégradation plus ou moins modifiés afin d'avoir une connaissance plus générale sur ce composé particulier.

Cette possibilité a été confirmée par Bahlmann et al. (2014), qui ont démontré que certains métabolites de la carbamazépine étaient épurés de façon significative durant le traitement. Mais l'information majeure de cette étude fut la caractérisation de la forme sous laquelle était excrétée la carbamazépine.

En effet, selon leurs analyses, seules 13% du principe actif ingéré est excrété sous la forme du composé parent, ce qui indique que l'analyse de la carbamazépine sous sa forme de principe actif uniquement ne conduit qu'à une caractérisation partielle des contaminations qu'elle peut induire.

Oxazépam

Les études démontrant des rendements épuratoires négatifs pour l'oxazépam sont moins nombreuses mais toutefois significatives. L'oxazépam est un composé qui a la particularité d'être à la fois un principe actif, mais également le principal composé de dégradation du diazépam (Klaminder et al., 2015).

Si dans nos analyses, la limite de quantification relativement élevée du diazépam a cantonné la détection de celui-ci à quelques échantillons seulement, le fait que cette molécule se dégrade de façon significative en oxazépam nous permet d'attribuer le rendement épuratoire négatif à une prise en compte partiel du signal. Le signal oxazépam devrait être pris en compte en parallèle avec l'évolution du signal du diazépam qui, pour le peu d'échantillons dans lesquels ce dernier a été retrouvé de façon significative, est très bien épuré. On pourrait donc considérer que la très bonne épuration notifiée pour le diazépam pourrait résulter en une dégradation sous forme d'oxazépam, augmentant ainsi mécaniquement les concentrations d'oxazépam.

Diclofénac

Le diclofénac est une molécule fréquemment retrouvée dans tous les milieux aquatiques comme le confirme les concentrations importantes notifiées à Josnes et Autainville notamment. Toutefois si l'épuration de ce composé était significativement élevée dans les deux systèmes épuratoires ruraux, c'est le composé le moins bien dégradé dans la station d'épuration de la Source avec une épuration médiane de 5% seulement et *de facto* autant d'occurrences de rendements épuratoires négatifs que positifs. Ces rendements très moyens dans les stations d'épuration de type boues activées sont bien référencées (Gros et al., 2010 ; Quintana et al., 2005). Dans ce cas précis, c'est donc bien la résistance du composé aux traitements épuratoires qui est évoquée.

Comparaison des flux entrants et implications

Entre les systèmes ruraux et urbains, il existe une très grande différence dans les flux totaux entrant et sortant des installations épuratoires, principalement du fait des variations très importantes du nombre de foyers raccordés. A titre d'exemple, entre Josnes et Orléans la Source cette différence est d'environ cent fois plus pour le site urbain (respectivement 700 EH et 90000 EH). Toutefois, l'information donnée par les concentrations démontre qu'au-delà de flux totaux très variables, les gammes de concentration de chaque famille de composés sont assez proches. En effet les médicaments très consommés (ANSM, 2014a) sont parmi les plus concentrés dans les eaux usées brutes.

Pour comparer ces systèmes épuratoires entre eux malgré des débits très différents, nous avons choisi d'exprimer les flux en milligrammes de principes actifs par jour et par habitant. En partant du principe que la charge hydraulique est de 100% pour chacun des prélèvements, soit 700 EH pour Josnes, 400 EH pour Autainville et 90,000 EH pour Orléans la Source. Les résultats sont présentés en Figure III.7. Ce graphique permet de mieux appréhender les pollutions induites par un citoyen moyen quel que soit le type d'installation épuratoire auquel il est raccordé.

Pour la majorité des principes actifs, les ordres de grandeur de flux journaliers entrant et sortant sont proches quelle que soit la station (Figure III.7). Des molécules comme l'aténolol ou la carbamazépine suivent par exemple assez bien ce schéma. Pour d'autres composés accessibles sans prescription et très consommés, (ANSM, 2013) comme certains analgésiques (e.g. acide salicylique, paracétamol), les flux entrant enregistrés sont 10 à 100 fois supérieurs pour la station d'épuration urbaine par rapport aux deux sites ruraux dans lesquels d'autres types d'anti-inflammatoires semblent favorisés comme par exemple l'ibuprofène.

Le flux entrant le plus significativement supérieur en milieu rural par rapport au site urbain concerne le gemfibrozil, un médicament anti-diabétique. En effet, le flux entrant est 8 fois supérieur à Josnes et Autainville qu'à Orléans la Source. Ceci peut s'expliquer par les différences de populations. En effet, la démographie et notamment la pyramide des âges des deux communes rurales, à la moyenne d'âge nettement plus élevée que la ville d'Orléans, indiquent la présence de populations plus susceptibles d'être affectées par des maladies comme le diabète, cible thérapeutique du gemfibrozil.

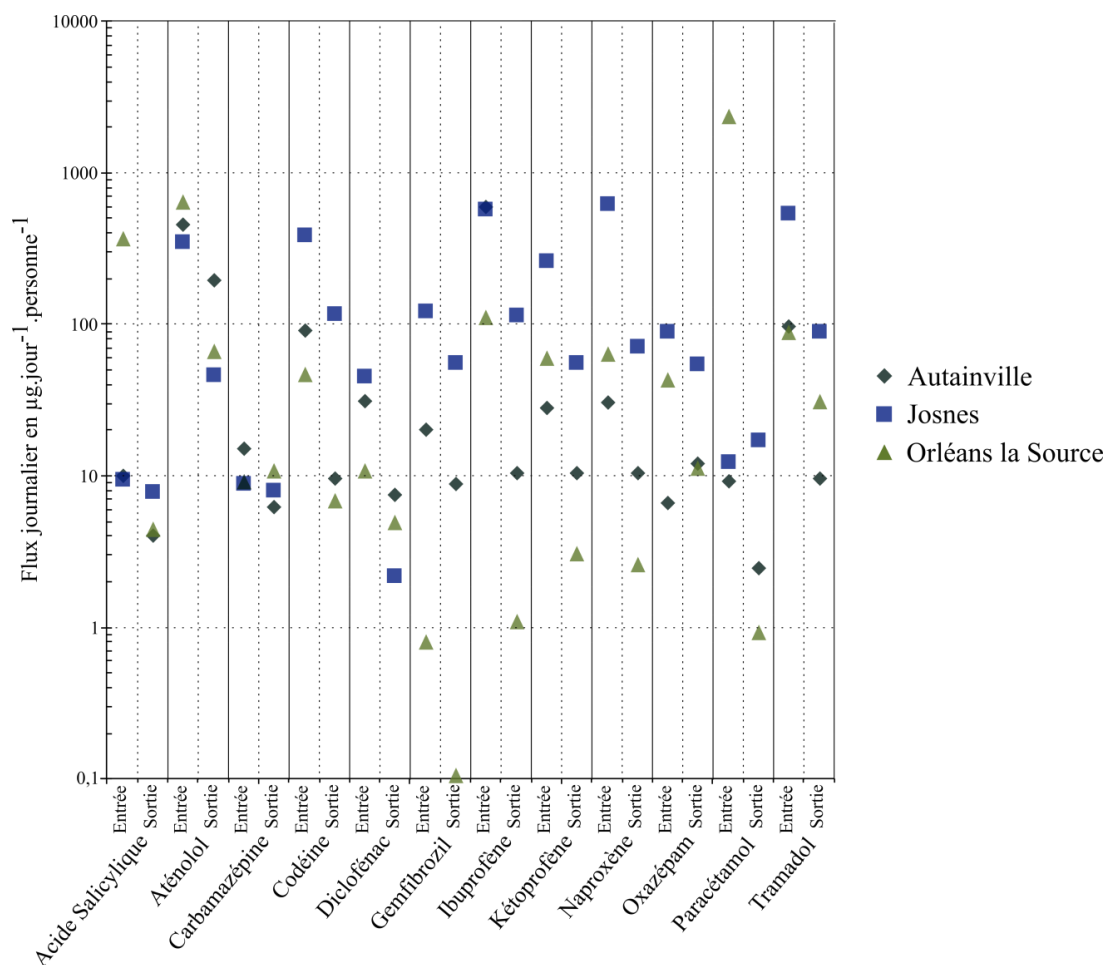


Figure III-7 : Flux journaliers par habitants entrants et sortants des installations épuratoires pour chacun des trois sites d'étude Autainville (losanges gris), Josnes (carrés bleus) et Orléans la Source (triangles verts)

Ainsi, les flux entrants dans les installations épuratoires peuvent donc donner des informations sur les habitudes de consommation des populations raccordées au réseau. C'est dans cette veine que des études de consommation et de suivi ont été menées sur différents produits médicamenteux et polluants émergents, comme la carbamazépine (Clara et al., 2004 ; Nakada et al., 2008), l'ibuprofène (Nakada et al., 2008) ou encore la nicotine et ses dérivés (Buerge et al., 2008). Des études se sont également intéressées aux concentrations dans les eaux usées d'autres polluants potentiels, tels les drogues, à l'échelle d'un pays comme les Pays-Bas (Emke et al., 2014) ou l'Angleterre (Kasprzyk-Hordern & Baker, 2012), d'une ville, comme Barcelone (Jurado et al., 2012) ou encore d'une prison espagnole (Postigo et al., 2011). L'intérêt de cette dernière est de concerner une population restreinte et peu mobile permettant une caractérisation des consommations en drogues dures.

Ce calcul donne des indications sur l'efficacité de certaines politiques de contrôles carcéraux par exemple. La connaissance des flux de micropolluants organiques, principalement sur des populations bien identifiées, peut être utilisée dans plusieurs domaines et notamment pour améliorer l'efficacité et le suivi des politiques publiques.

Capacités épuratoires

Quel que soit le système épuratoire étudié, les trois démontrent une capacité épuratoire insuffisante concernant les produits pharmaceutiques. Si, de manière générale, les molécules les plus concentrées sont également quantitativement les mieux épurées, comme par exemple pour l'aténolol ou le paracétamol, leurs concentrations dans les effluents sont encore significativement élevées par rapport à la majorité des autres composés. Ainsi les analgésiques en général, bien qu'ils figurent parmi les molécules les mieux dégradées, sont également les plus concentrés dans les effluents et donc à même de contaminer les milieux aquatiques.

Parmi les autres familles de composés étudiés, les psychotropes (e.g. carbamazépine, oxazépan) sont des composés problématiques. Car malgré des concentrations dans les eaux usées brutes 10 à 100 fois plus faibles en moyenne que celles des analgésiques par exemple, on les retrouve dans les effluents dans des gammes de concentrations similaires. Ceci est la preuve de leur capacité de résistance à la dégradation.

Si l'on compare les données de la bibliographie de flux journaliers par personne avec nos trois sites d'étude (Figure III.8), on peut noter que les ordres de grandeur sont très variables en fonction des installations étudiées pour les valeurs de flux en entrée. Par exemple, pour une molécule comme le gemfibrozil, les flux journaliers s'étalent sur 5 ordres de grandeur différents. L'étalement des valeurs de flux en entrée ne semblent par ailleurs pas être guidée par l'emplacement des stations d'épurations. En effet les flux de nos deux sites ruraux ne sont pas extrêmes par rapport aux autres stations urbaines. L'étalement est moins marqué pour la carbamazépine pour laquelle les flux se concentrent sur deux ordres de grandeur seulement. L'épuration très faible à négative de la carbamazépine est une nouvelle fois confirmée avec des flux entrants et sortants très proches quelle que soit la station d'épuration étudiée. Contrairement au paracétamol pour lequel on constate dans les flux sortants une différence de un à trois ordres de grandeur par rapport aux flux entrants.

Cette comparaison avec des résultats antérieurs nous permet de confirmer que les capacités épuratoires des produits pharmaceutiques des installations étudiées dans ce travail sont assez proches d'autres chaînes de traitement épuratoires de part le monde. En effet, un composé persistant comme la carbamazépine l'est également dans d'autres sites, et ce, quelle que soit la chaîne de traitement étudiée. Tandis que pour d'autres molécules comme le diclofénac, il existe une très grande variabilité dans les capacités épuratoires.

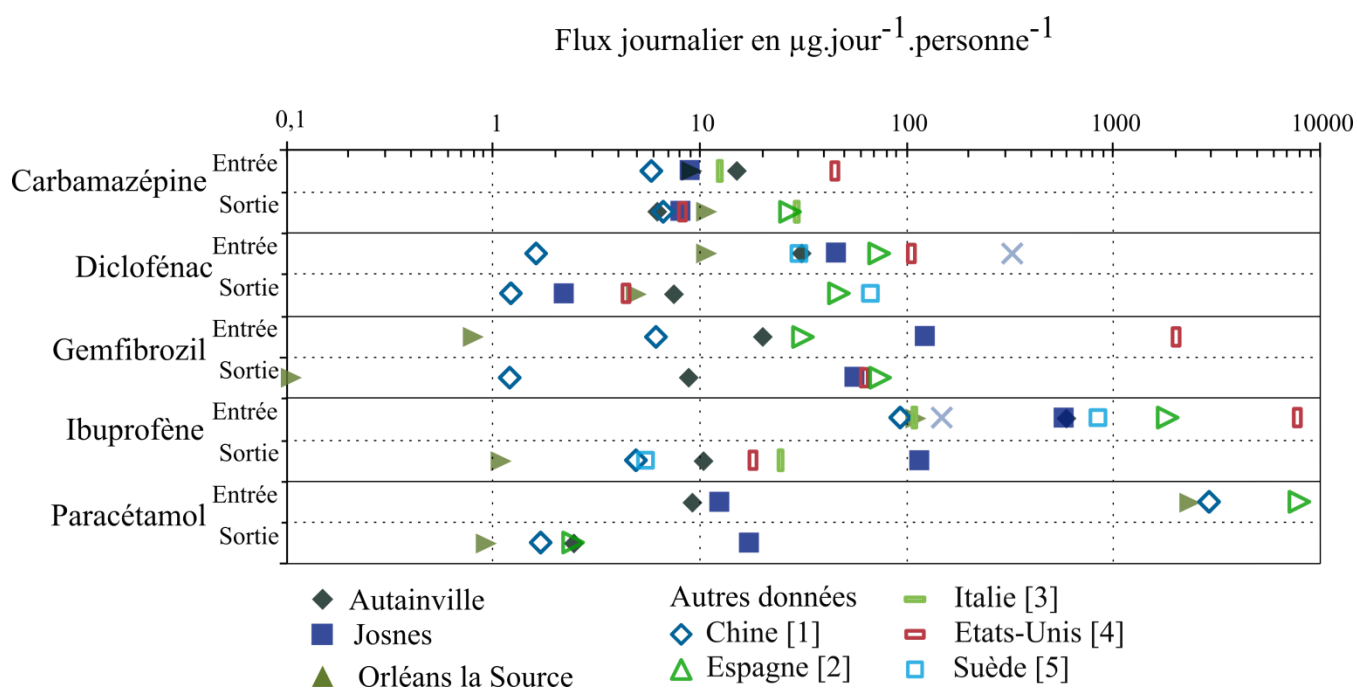


Figure III-8 : Comparaison des flux journaliers entrants et sortants pour 5 principes actifs comparés avec quelques données de la bibliographie pour des stations d'épuration urbaines avec [1] (Yan et al., 2014), [2] (Gracia-Lor et al., 2012), [3] (Castiglioni et al., 2006), [4] (Karthikeyan & Meyer, 2006) et [5] (Zorita et al., 2009)

En conséquence, cette inadéquation des chaînes de traitements actuels par rapport à l'épuration de certains principes actifs problématiques, démontre bien qu'il est nécessaire de penser à des traitements épuratoires innovants et à bas coût pour une application à échelle industrielle. Le but étant de compenser ces mauvais rendements épuratoires et ainsi, améliorer la qualité des effluents et limiter les risques pour les milieux aquatiques.

Bien que l'une des solutions les plus simples à mettre en œuvre technologiquement serait de responsabiliser les prises de produits pharmaceutiques, on l'a vu (Daughton, 2014).

III.2. Exemple de contamination environnementale : une carotte sédimentaire

III.2.1. Contexte

La contamination des matrices naturelles par les produits pharmaceutiques est bien renseignée dans la littérature et concerne les sédiments (Klaminder et al., 2015 ; Vazquez-Roig et al., 2012), les matières en suspension (Silva et al., 2011), les sols irrigués (Pascual-Aguilar et al., 2015), etc.

Toutefois, ces études sont dédiées plus souvent à la caractérisation du matériau récepteur de cette pollution par des paramètres assez généraux comme le carbone organique total. S'il est désormais admis que la présence de carbone organique impacte l'interaction entre ces matrices (e.g. sédiments, matières en suspension) et les micropolluants organiques, la connaissance précise du rôle des surfaces minérales apparaît comme tout aussi importante. De part leurs capacités d'adsorption très variées, les surfaces minérales présentent chacune des propriétés très différentes par rapport au piégeage des polluants organiques. Il apparaît donc nécessaire de mieux caractériser les phases porteuses de micropolluants organiques et notamment les matrices argileuses.

L'analyse de la dispersion des composés pharmaceutiques au long des rivières a permis de démontrer que la concentration en composés pharmaceutiques était systématiquement plus faible en aval qu'en amont, si aucun point de rejet majeur ne se situe entre les deux prélèvements (Figure III.9).

Les dynamiques de diminution des concentrations sont toutefois variables et peuvent s'expliquer par différents paramètres tels que la demi-vie du polluant (Radke et al., 2010), les effets de dilution ou encore la capacité des matières en suspension à piéger les polluants (Silva et al., 2011).

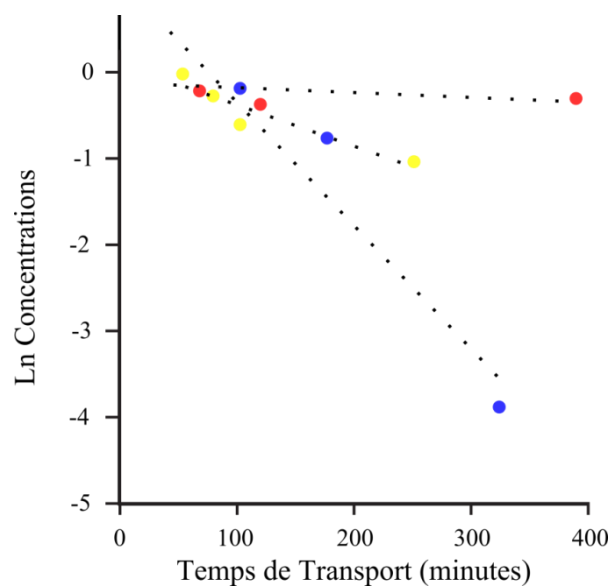


Figure III-9 : Atténuation naturelle du Naproxène dans trois segments de rivières, adapté de Acuña et al. (2015)

Comme le démontre la Figure III.10, la partition solide-liquide (K_d) est très élevée en cas de faible concentration de matières en suspension. De plus, cette partition est influencée par la charge du composé analysé. En effet, d'après Zhou & Broodbank (2014), la valeur de K_d est supérieure pour le Propranolol > Diclofénac > Carbamazépine. Ces trois composés étant respectivement cationique, anionique et neutre à pH 6 ~ 7, (pH de l'eau analysée).

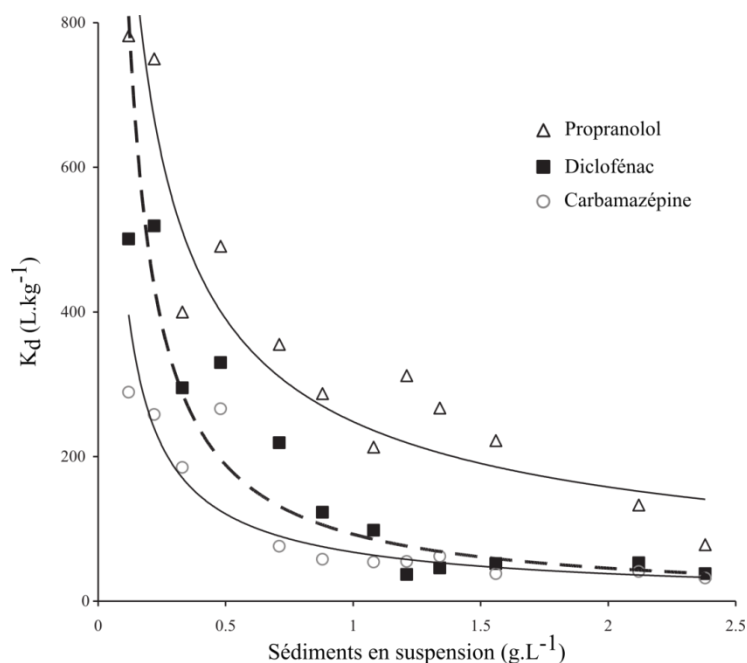


Figure III-10 : Variation de la partition solide/liquide de trois produits pharmaceutiques en fonction de la concentration des sédiments en suspension, adapté de Zhou and Broodbank (2014)

L'influence marquée de la charge moléculaire pour l'adsorption sur les argiles naturelles nous permet de mettre en avant le possible rôle des argiles contenues dans le sédiment pour le piégeage des produits pharmaceutiques (Gao & Pedersen, 2005; Lagaly et al., 1984).

Les travaux de (Silva et al., 2011) ont également démontré que l'adsorption des produits pharmaceutiques sur les matières minérales en suspension est principalement guidée par la charge des principes actifs. En effet, d'après leurs résultats les molécules à $pK_a > 7$ sont favorisées pour l'adsorption.

Tableau III-9 : Analyse statistique des corrélations entre l'adsorption de produits pharmaceutiques de différentes charges sur 13 sols aux propriétés variées, d'après des données de (Kodešová et al., 2015))

Polluants	Propriétés du sol					
	COT	CEC	Salinité	Argiles	Limons	Sables
<i>Composés Neutres</i>						
Triméthoprim	0.718	0.696	0.397	0.415	0.673	-0.691
Carbamazépine	0.948	0.748	0.456	0.349	0.537	-0.555
<i>Composé Anionique</i>						
Sulfaméthoxazole	0.409	-0.016	-0.199	-0.194	0.153	-0.117
<i>Composés Cationiques</i>						
Aténolol	0.641	0.897	0.667	0.642	0.585	-0.641
Clindamycine	0.150	0.682	0.565	0.729	0.426	-0.503
Clarithromycine	-0.152	0.467	0.374	0.562	0.266	-0.329
Métoprolol	0.624	0.915	0.673	0.758	0.692	-0.757
Avec COT le carbone organique total et CEC la capacité d'échange cationique						

Le rôle des matières organiques présentes dans les différentes matrices (sol, phase particulaire, boues) est moins clair. En effet, il n'existe pas une bonne corrélation entre la charge du polluant et son adsorption sur les boues comme cela a été démontré par plusieurs études (Blair et al., 2015; Carballa et al., 2008; Ternes et al., 2004). Ces variations proviennent essentiellement de la grande variabilité des complexes organiques pouvant entrer en interaction avec les polluants organiques ainsi que des nombreuses interactions pouvant entrer en jeu (pont cationique, ion-dipôle, rétention physique). Du fait de la diversité des complexes organiques, assez peu d'études ont été menées de manière à simuler le milieu naturel, à une échelle suffisamment grande pour observer et caractériser ces processus.

L'étude de Kodešová et al. (2015) fournit une solution intéressante à cette problématique en effectuant une analyse statistique de l'adsorption de 7 produits pharmaceutiques sur des sols aux propriétés très différentes (Tableau III-9). Les matrices de corrélation suggèrent que pour les composés cationiques, la texture la plus fine va jouer un rôle important sur la CEC et donc favoriser fortement leur adsorption.

Tandis que pour le seul composé anionique étudié (i.e. sulfaméthoxazole), l'unique corrélation significative est avec le carbone organique total du sol. Ce facteur est également le plus significatif concernant l'adsorption des composés neutres, bien que la texture soit elle aussi significative.

Si cette étude permet de faire le point sur la compréhension de la capacité d'adsorption d'un sol de manière générale, et de discriminer les principaux facteurs de contrôle de l'adsorption que sont la charge organique et la quantité de particules fines, elle n'améliore au demeurant pas les connaissances sur les mécanismes d'adsorption qui pourraient guider ce piégeage.

Au-delà des propriétés d'adsorption des composants des matrices naturelles, l'analyse d'un sédiment va permettre de mesurer la contamination d'une matrice naturelle induite par les rejets continus de produits pharmaceutiques par les effluents des installations épuratoires. La distribution verticale des composés organiques dans une carotte sédimentaire peut également nous donner des informations sur les usages des populations vivant sur le bassin versant, que ce soit en traçant les produits pharmaceutiques (Klaminder et al., 2015 ; Tamtam et al., 2011) ou plus largement d'autres molécules représentatifs d'époques plus anciennes (Jacob et al., 2008 ; Lavrieux et al., 2013). Ainsi, la distribution verticale des composés organiques serait à même de condenser l'historique des pratiques et consommations au sein d'un bassin versant.

L'objectif premier de cette analyse est donc de caractériser la distribution verticale des produits pharmaceutiques dans une carotte sédimentaire afin d'en évaluer le niveau de contamination suite à une exposition prolongée aux rejets d'une station d'épuration de grande taille. Dans un second temps, nous essaierons de reconstituer une histoire locale, basée sur la distribution verticale des concentrations des produits pharmaceutiques.

III.2.2. Caractéristiques du site de prélèvement des sédiments

Le Loiret est une rivière particulière car son hydrologie est fortement contrôlée par le fleuve de la Loire (Gutierrez & Binet, 2010). En effet, la source du Loiret est issue d'un réseau karstique dont le principal contributeur est la Loire (Figure III.11). Ainsi l'eau à la source du Loiret est une eau fluviale qui a été légèrement affectée par son séjour dans le sous-sol et dont le débit est directement corrélable à la Loire (Joigneaux, 2011). Concernant l'occurrence des polluants organiques, il a été démontré que le transport dans des milieux profonds à travers des lithologies de type carbonates, contribuait au piégeage partiel de certains composés pharmaceutiques (Schaffer et al., 2012), et donc que l'eau à la source devrait être moins riches en ces polluants. Il faut toutefois tempérer cette conclusion, la circulation des eaux dans un réseau karstique s'effectuant à un débit très important via des rivières souterraines.

A titre d'exemple, (Binet et al., 2010) ont calculé que le temps moyen de résidence de l'eau dans le karst au printemps est de 102 heures. Ce temps de résidence est difficilement comparable avec des aquifères plus classiques, dans lesquels l'eau est souvent âgée d'au moins plusieurs années. Le débit du Loiret est également directement relié au débit de la Loire, le contrôle de la Loire sur le Loiret est donc hydrodynamique et physico-chimique.

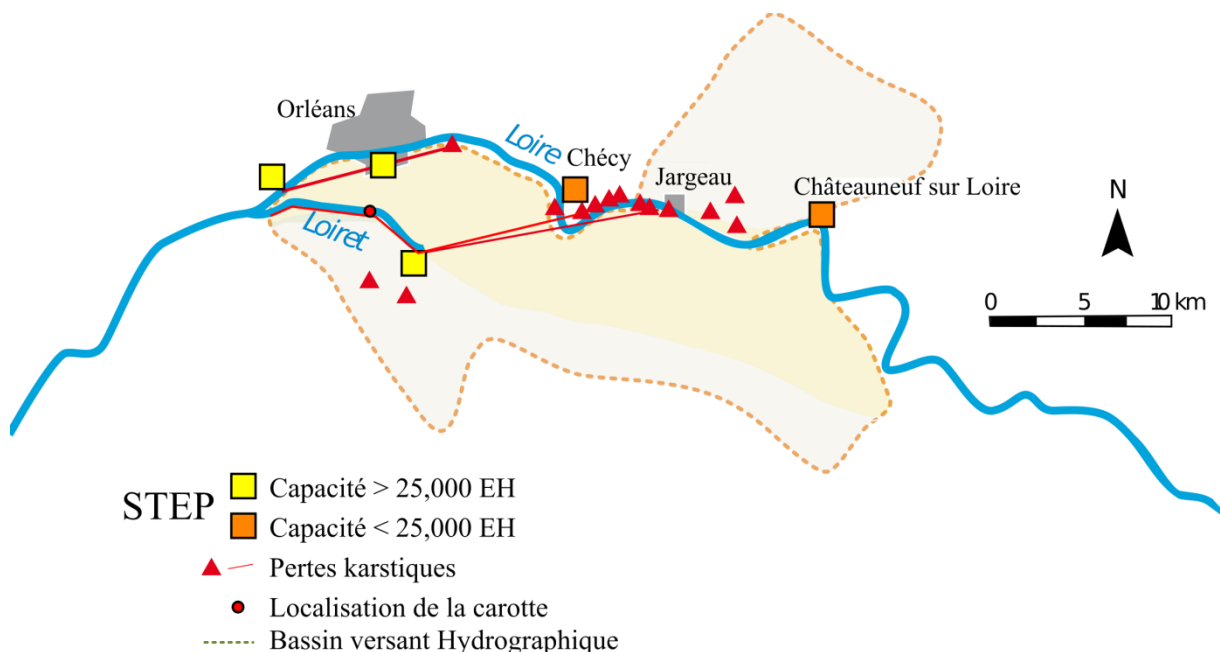


Figure III-11 : Bassin versant hydrographique, connections Loire-Loiret et stations d'épuration rejetant ses effluents dans le périmètre, adapté de Binet & Gutierrez (2010)

A l'échelle du bassin versant étudié, on dénombre deux stations d'épuration : les installations de Chécy et de Châteauneuf sur Loire, qui rejettent leurs effluents directement dans la Loire en amont des pertes karstiques connectés au Loiret. Ces installations sont d'une taille assez modeste ($< 25\,000$ EH), mais la contamination des eaux de la Loire par des produits pharmaceutiques a été démontrée (Celle-Jeanton et al., 2014) et chacune des stations d'épuration y participe par ses effluents.

Certains produits pharmaceutiques sont également présents à la source du Loiret (e.g. carbamazépine, oxazépam), avec des occurrences plus ou moins régulières, comme l'a démontré Joigneaux (2011). Il existe donc un fond géochimique dans le Loiret, qui contient des produits pharmaceutiques originaires des eaux de Loire, confirmé par l'analogie entre les principes actifs présents dans la Loire et à la source du Loiret.

Toutefois la gestion des rejets dans le Loiret a connu de fortes variations après- guerre. En effet, la construction d'une station d'épuration de grande taille (> 32.000 EH) en 1966 pour le nouveau quartier de la Source, dont les effluents se rejetaient directement dans le Loiret (Figure III.12), a engendré des concentrations élevées en polluants, principalement minéraux, amenant une eutrophisation importante des milieux notamment en période d'étiage.

Non-mesurés à l'époque, les micropolluants organiques de tous types devaient également être rejetés en quantité dans cette rivière. Malgré l'absence de données, on peut considérer que cette station d'épuration devait être le contributeur majeur en produits pharmaceutiques avec des flux très probablement bien supérieurs à ceux de la source du Loiret.

A la suite de la prise de conscience de l'inadéquation entre la quantité de rejets de la STEP et le débit de la rivière, une conduite souterraine a été construite en 1989, (Figure III.12) lors de la réfection de la station d'épuration rejetant directement les effluents de la station en Loire (en aval du réseau karstique connu comme étant à l'origine du Loiret).

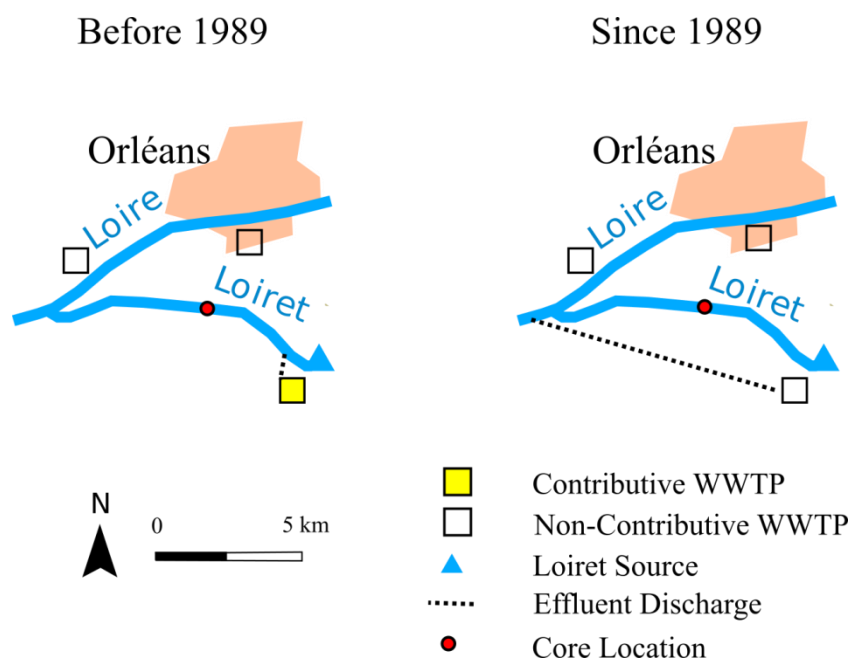


Figure III-12 : Déviation des rejets de la station d'épuration de la Source, avec WWTP pour Waste-Water Treatment Plant

Cette opération, baptisée Loiret propre (Rousseau, 1985), a eu un impact positif sur les phénomènes d'eutrophisation et la diminution en général des polluants minéraux dans le Loiret. Malgré le fond géochimique des eaux de Loire et le manque de données acquises avant cette déviation des effluents vers la Loire, nous pouvons suggérer que la quantité de polluants organiques transitant par le Loiret a dû diminuer drastiquement à la suite de ce changement. Une carotte a été prélevée en 2013 dans le Loiret en aval de l'ancien point de rejet des effluents de la station d'épuration de la Source.

Cette carotte, LOI-6-13, fait partie d'un continuum de six carottes qui ont été prélevée dans le Loiret d'un point amont vers un point aval. La localisation du prélèvement est disponible sur la Figure III.12.

III.2.3. Protocoles analytiques

Analyse des produits pharmaceutiques

L'extraction des produits pharmaceutiques a été effectuée avec un protocole adapté de Stein et al. (2008). Deux grammes de sédiments ont été dans un premier temps mis à l'étuve à 80°C pendant 24 heures, puis broyés dans un mortier en agate.

Par la suite, le sédiment a été extrait avec un mélange Eau : Méthanol (1:1) dans un bain à ultrason pendant 15 minutes. L'opération étant été réalisée deux fois afin d'optimiser l'extraction.

La phase liquide a été par la suite évaporée sous vide. La phase solide est conservée pour les analyses minéralogiques. L'analyse de la phase liquide a été effectuée en CLHP-SM² en suivant le protocole 3.

Analyses du sédiment

Des analyses variées ont été réalisées sur le sédiment. Sur la totalité de ces mesures, seule une a été effectuée par mes soins, la diffraction aux rayons X sur capillaire. Cette analyse a été réalisée après attaque des carbonates et de la matière organique par des bains successifs d'acide chlorhydrique et fluorhydrique. Les carbonates étant très majoritaires dans les sédiments du Loiret, nous voulions éviter que le signal notamment des particules fines soit masqué par les carbonates.

La granulométrie laser, le carbone organique totale, la spectrophotométrie et la susceptibilité magnétique ont été réalisés par Léo Chassiot, c'est pourquoi les résultats de ces analyses sont disposés en annexe.

III.2.4. Résultats

Caractérisation du sédiment

Cortège minéralogique

L'analyse en diffraction des rayons X sur le sédiment nous permet de définir les phases minérales principales de l'échantillon.

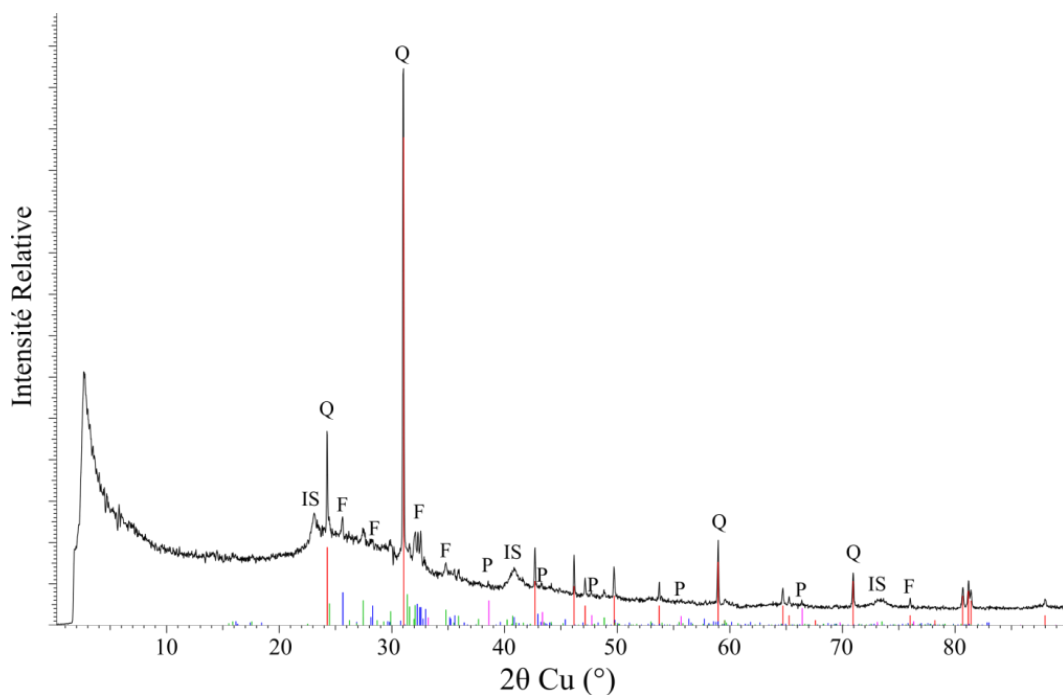


Figure III-13 : Diffractogramme du sédiment du Loiret après attaque des carbonates, avec le quartz (Q) les feldspaths potassiques (F), la pyrite (P) et des interstratifiés illite-smectite (IS)

La Figure III.13 nous permet de remarquer que les phases minérales du sédiment sont du quartz et des feldspaths potassiques. On peut également noter la présence de traces de pyrite, qui après analyse au microscope s'est avérée être de la pyrite biogénique de type framboïdale.

La présence de minéraux argileux est également avérée par certains pics caractéristiques. A la lumière de la bibliographie sur le sujet et du pic caractéristique à 73°, on peut considérer que nous sommes en présence d'argiles 2:1, type interstratifié illite-smectite. Toutefois, cette présence à l'état de traces ne permet de conclure avec assurance sur le sujet.

Unités sédimentaires

Quatre unités sédimentaires ont été distinguées dans la carotte LOI-6-13. Elles sont dépendantes des modifications des paramètres sédimentaires (Figure III.14).

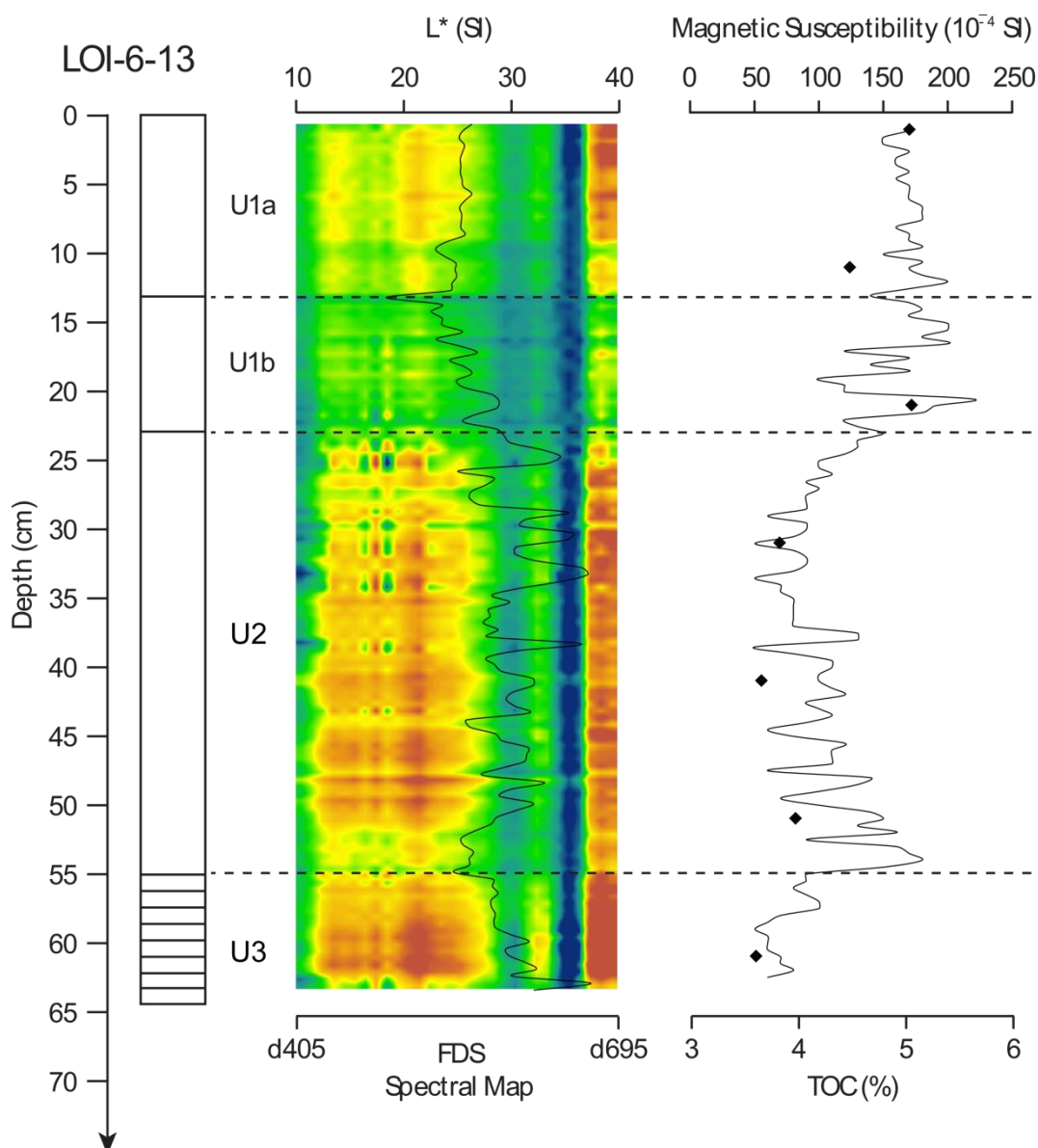


Figure III-14 : Analyses du sédiment avec L^* , correspondant aux niveaux de gris, la carte spectrale correspondant à une analyse spectrophotométrique, le TOC (%), le carbone organique (losanges noirs) et la susceptibilité magnétique (trait noir), thèse de Léo Chassiot (2015)

Distribution des produits pharmaceutiques

Parmi les 22 produits pharmaceutiques recherchés dans les sédiments, 10 ont été retrouvés dans la carotte sédimentaire.

Le profil de concentration des dix principes actifs a donc pu être analysé sur la carotte. La distribution verticale des composés pharmaceutiques est présentée dans la Figure III.15. Dans la partie supérieure de la figure, les composés ont tous un pK_a supérieurs à 7,5 tandis que dans la partie inférieure, c'est l'inverse.

La bibliographie met en avant le rôle clé de la charge dans l'adsorption sur les sédiments (Antonić and Heath, 2007 ; Díaz-Cruz et al., 2003 ; Masiá et al., 2013), toutefois, les variations verticales dans les concentrations sont relativement proches quel que soit le composé cible et ne semblent être que faiblement affectées par les pK_a des molécules.

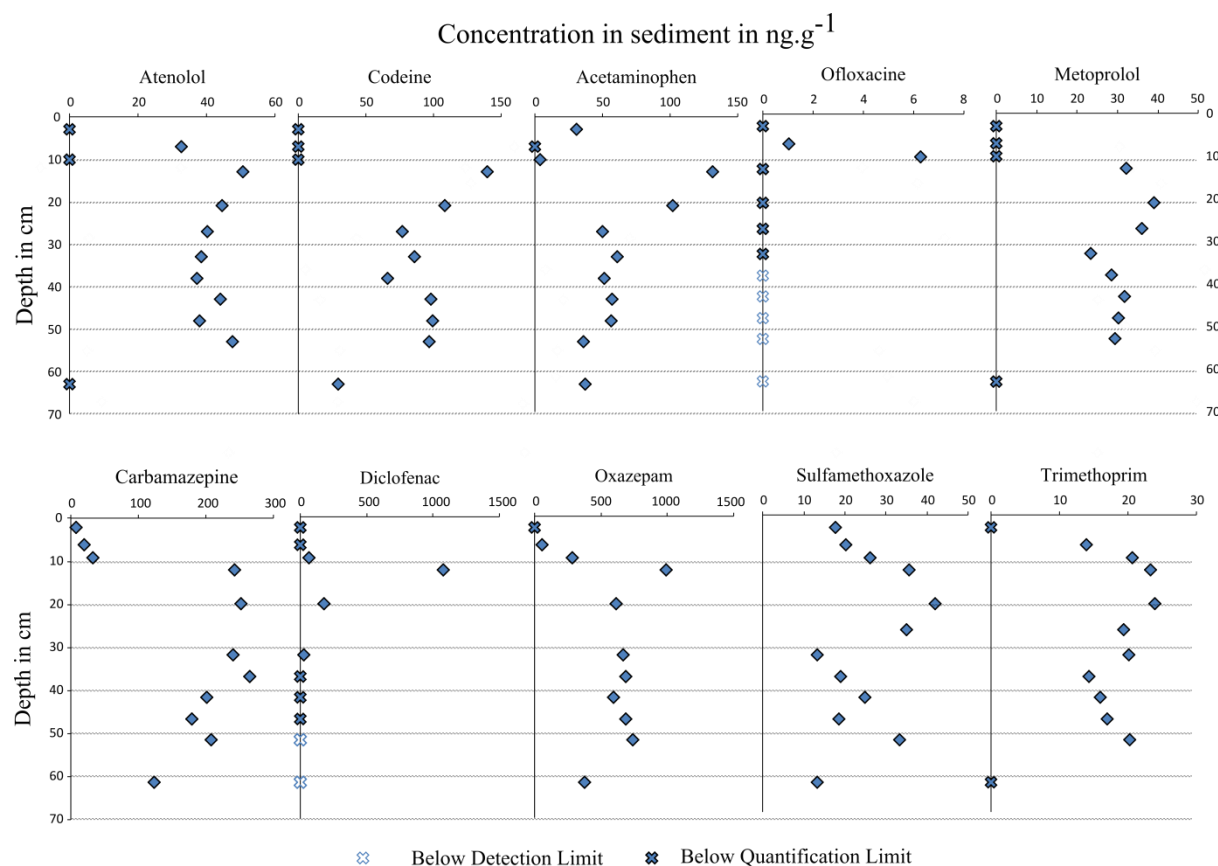


Figure III-15 : Distribution verticale des principes actifs après extraction du sédiment pour la carotte LOI-6-13

Au sein de la colonne sédimentaire, deux tendances peuvent être remarquées à l'observation de la distribution des concentrations. Tout d'abord une tranche de sédiments dans laquelle la concentration varie assez peu correspondant aux profondeurs comprises entre 62 et 30 cm.

Puis de manière générale une augmentation significative des concentrations entre 30 et 10 cm, suivie par une baisse tout aussi significative des concentrations entre 0 et 10 cm. Deux composés ne sont pas détectés sur toute la longueur de la carotte. Il s'agit du diclofénac et de l'ofloxacine. L'occurrence la plus profonde du premier se situe autour de 46 cm et de 33 cm pour le second.

III.2.5. Discussion

Contrôle sur la quantité adsorbée de produits pharmaceutiques

Impact anthropique

Pour mesurer l'impact anthropique, il nous faut établir un postulat de départ. Nous considérerons donc, que de manière générale, plus les concentrations en polluants sont élevées dans le sédiment, plus elles devraient être élevées dans les matrices aqueuses. Ce postulat est une nécessité et a déjà été utilisé par ailleurs, sur des PCBs (Mourier et al., 2014), ou des des composés pharmaceutiques (Klaminder et al., 2015).

Tout d'abord, la lecture de l'archive sédimentaire correspond à une remontée dans le temps. En effet, les produits pharmaceutiques ont la particularité d'être de bons marqueurs temporels car très peu biodégradés dans le sédiment sur des temps assez longs (Klaminder et al., 2015 ; Tamtam et al., 2011). De plus Klaminder et al. (2015) ont enregistré une corrélation significative (i.e. $r^2 > 0,7$) entre la quantité de produit pharmaceutique présent dans l'effluent de la STEP attenante et celle du sédiment. Ainsi, la quantité de produits pharmaceutiques présente dans les effluents des stations d'épuration proches est l'une des variables clés pour la compréhension des évolutions de la distribution verticale de ces molécules.

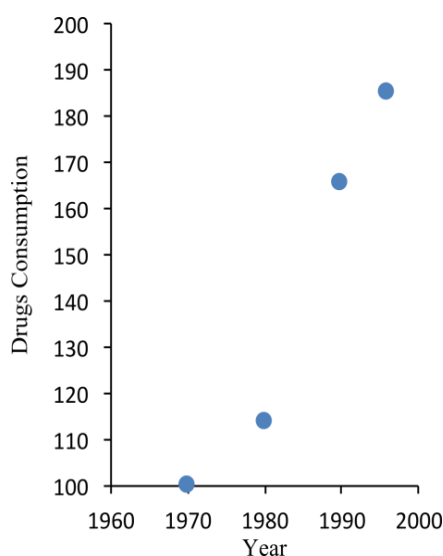


Figure III-16 : Volume de produits pharmaceutiques consommés en France en indice 100 pour l'année 1970, données OCDE

Comme précédemment mentionné au début de ce chapitre, la station d'épuration de la Source est une installation de taille importante (> 90.000 EH) qui a rejeté ses effluents dans le Loiret jusqu'en 1989. On peut donc considérer qu'elle a majoritairement contrôlée les flux de produits pharmaceutiques dans le Loiret depuis sa mise en service jusqu'en 1989.

Un autre facteur de contrôle de la quantité de médicaments présents dans les systèmes aquatiques est l'évolution de la consommation de médicaments. La corrélation entre la pollution du sédiment et la consommation a également été établie par Klaminder et al. (2015). En effet, à capacité épuratoire constante, si le flux entrant augmente, le flux sortant augmente également dans des ordres de grandeur similaires.

Or, la consommation de médicaments a considérablement augmentée entre la mise en service de la station et aujourd'hui (Figure III.16). La France est notamment un pays où la consommation a augmenté particulièrement rapidement par rapport à ses voisins européens.

Cette évolution très significative de la quantité de produits pharmaceutiques consommée a nécessairement eu un impact sur la qualité des milieux aquatiques, car les évolutions technologiques des systèmes épuratoires n'ont pas suivies.

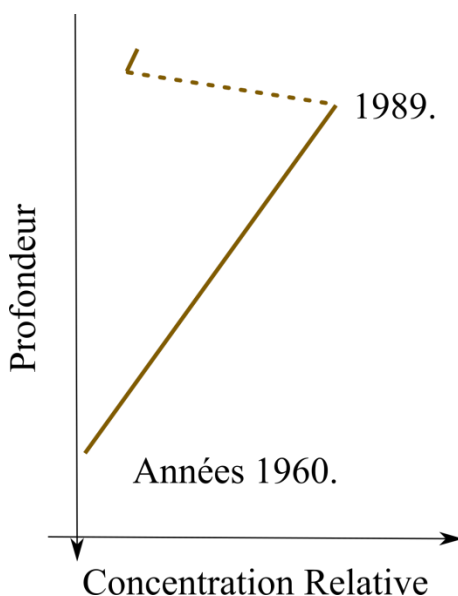


Figure III-17 : Profil de concentration relative attendu du fait des impacts anthropiques

Variation de la composition du sédiment

Basée sur les deux hypothèses précédentes et en considérant une capacité d'adsorption régulière dans le temps du sédiment, on s'attend à un profil de concentration tel que décrit dans la Figure III.17.

Soit, une augmentation régulière de la concentration entre la mise sur le marché des molécules et 1989 causée par l'augmentation significative de la consommation. Puis une diminution importante de la concentration en 1989 du fait de la déviation du rejet des effluents du Loiret vers la Loire.

Or, si l'on observe les variations de concentrations des produits pharmaceutiques dans l'unité 2 (zone grisée de la Figure III.18), elles sont stables voir même diminuent entre 55 et 25 cm alors que l'on s'attend à une augmentation significative.

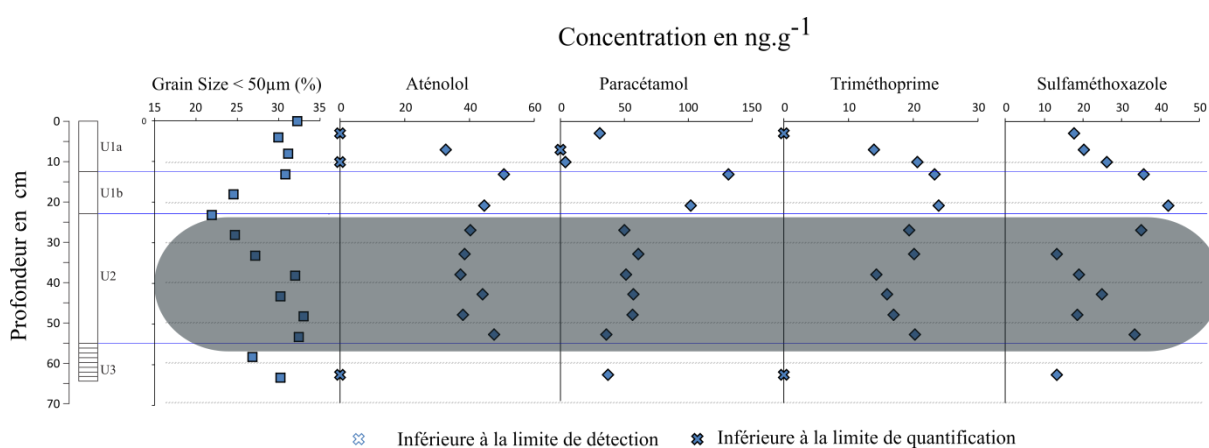


Figure III-18 : Impact de la quantité de particules fines (<50µm) sur la distribution verticale des produits pharmaceutiques

Dans cette unité 2, on peut également observer que la proportion de particules de taille inférieures à 50 µm passe de 33% à 55 cm à 25% à 28 cm.

On peut donc associer ces deux paramètres qui seuls montrent des variations significatives dans cette unité pour émettre l'hypothèse que la diminution significative de particules fines dans le sédiment joue un rôle important dans la modification de la capacité d'adsorption du sédiment. Bien qu'il puisse jouer un rôle important dans la capacité d'adsorption, le COT ne démontre pas de variation relative importante tout au long de la carotte excluant *de facto* toute tentative de corrélation.

Si la concentration des contaminants dans le sédiment dépend de la concentration dans la phase dissoute, on peut toutefois considérer que les modifications des caractéristiques physico-chimiques du sédiment peuvent impacter sa capacité d'adsorption. En effet, le sédiment évolue dans le temps de par sa composition chimique et granulométrique notamment ce qui impacte l'adsorption des polluants organiques en général. Or, les études effectuées jusqu'à présent ne considéraient pas ces modifications verticales de composition sédimentaire comme pouvant expliquer des modifications relatives différentes de celles attendues (Klaminder et al., 2015 ; Tamtam et al., 2011).

Deux paramètres vont donc être clé dans la compréhension de la distribution verticale des produits pharmaceutiques, l'impact anthropique (gestion des installations et variations de la consommation) et la caractérisation physico-chimique du sédiment lui-même dont les modifications vont considérablement modifier sa capacité à adsorber des polluants organiques.

Les produits pharmaceutiques pour la datation relative

En prenant toutes les précautions présentées dans la partie précédente, il paraît possible de corréler la distribution des produits pharmaceutiques avec des évolutions constatées dans le bassin versant. Tout d'abord, la diminution très significative des concentrations dans la partie supérieure de la carotte avec une limite autour de 10 centimètres, peut être attribuée à la déviation de la station d'épuration en 1989. On peut se persuader de cette donnée car aucun évènement significatif ne permet d'expliquer une diminution aussi importante de la concentration de tous les produits pharmaceutiques détectés.

Tamtam et al. (2011) attribuent dans leur étude la première occurrence sédimentaire de chaque produit pharmaceutique à sa date de mise sur le marché. Dans le cadre de notre étude, sur les 10 produits pharmaceutiques analysés tout au long de la carotte, deux ne sont pas détectés dans tous les échantillons, l'ofloxacin et le diclofénac. Pour ces deux composés, les dates d'autorisation de mise sur le marché (AMM) sont respectivement de 1982 et de 1977 pour la France. Il est important de noter que les dates d'AMM de ces deux composés sont les plus récentes parmi les composés retrouvés. Si l'on superpose ces datations relatives à la distribution verticale des produits pharmaceutiques, on obtient des limites datables (Figure III.19).

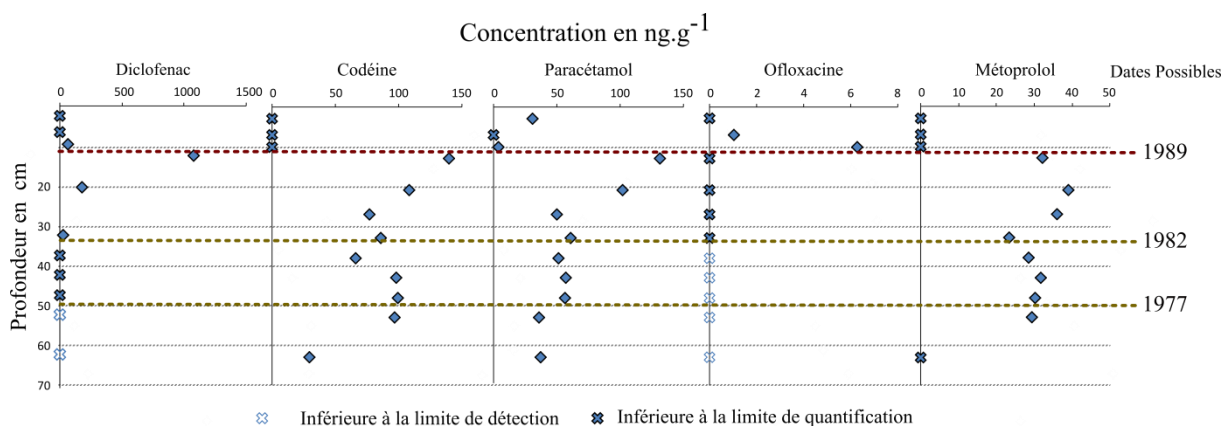


Figure III-19 : Datations relatives extrapolées à partir de la distribution verticale des concentrations des produits pharmaceutiques et des impacts anthropiques connus avec, en rouge la déviation de la station d'épuration et en vert les dates de mise sur le marché de l'ofloxacine et du diclofénac

Bien qu'il faille interpréter ces données avec précaution, on peut s'apercevoir que la distribution des produits pharmaceutiques semble suivre une évolution temporelle. De plus si l'on extrapole un taux de sédimentation dans chacun des intervalles de temps défini, cela nous donne :

- 3,1 cm.an⁻¹ entre 1982 et 1989
- 3,4 cm.an⁻¹ entre 1977 et 1982
- 0,46 cm.an⁻¹ entre 1989 et 2013 (date de prélèvement de la carotte)

D'après ces estimations, un brutal changement du taux de sédimentation aurait eu lieu à la suite de la déviation du rejet des effluents de la station d'épuration tandis qu'auparavant, le taux de sédimentation calculé était assez stable et élevé (relatif aux données postérieures). Cette archive semble donc être assez jeune, avec un prélèvement basal à 62 cm dont l'âge peut être estimé autour de 1973.

Dans le but de confirmer nos hypothèses, des datations absolues au Césium¹³⁷ sont envisagées.

III.2.6. Synthèse

Si le piégeage des polluants pharmaceutiques dans les sédiments est démontré dans cette étude, il existe également un archivage. Cet archivage est rendu possible uniquement par la propriété de l'adsorption des médicaments sur les sédiments.

Les principes actifs sont en effet censés se dégrader dans les matrices aqueuses sur des temps assez courts de quelques mois maximum par exemple, le temps de demi-vie de l'oxazépam est de 50-60 jours dans l'eau par exemple. Pour autant la présence des produits pharmaceutiques sous la forme des principes actifs dans des carottes sédimentaires sur des temps nettement plus longs a été avérée, indiquant qu'une partie au moins de la quantité initiale de principe actif reste dans sa conformation initiale durant plus décennies (Klaminder et al., 2015 ; Tamtam et al., 2011). Certains composés pharmaceutiques sont donc des molécules très persistantes, notamment après adsorption sur des matrices naturelles comme les sédiments, évitant ainsi une dégradation complète, qui, dans la phase aqueuse est nettement plus rapide et causée par des processus comme la biodégradation ou la photodégradation (Kunkel & Radke, 2008). L'adsorption est donc un paramètre de préservation des polluants organiques en général et d'autres composés (Mahamat Ahmat et al., 2016)

Le fait de retrouver environ une dizaine de molécules archivées sur un temps plus long est donc une première. L'autre particularité de ce travail a été de rechercher des composés aux propriétés physico-chimiques différentes.

Différents paramètres influent sur la présence et l'archivage des composés médicamenteux. En premier lieu, la pression anthropique semble être primordiale. En effet, elle définit les concentrations présentes dans les rivières concernées et donc faire varier la quantité de médicaments piégée par le sédiment sans que cela soit dû à des facteurs sédimentaires mais davantage à des facteurs propres à chaque principe actif comme la partition solide/liquide par exemple.

Impact des argiles dans le piégeage des produits pharmaceutiques en eaux de rivières

Si l'on réduit la complexité sédimentaire à son maximum, en pratiquant des analyses en batch pour une solution polluée mise en interaction uniquement avec des argiles, le spectre d'adsorption de ce matériau est très large (Çalışkan Salihi & Mahramanlioğlu, 2014 ; Gao & Pedersen, 2005). En effet, si des effets de compétition ont pu être remarqués, notamment du fait de la saturation provoquée par les fortes concentrations, le constat est différent pour les concentrations plus faibles s'approchant du milieu naturel. L'adsorption d'anions sur les argiles est bien souvent très rapidement limitée par la capacité d'échange anionique du matériau, toutefois, la présence de complexes organiques peut favoriser l'adsorption des composés anioniques sur l'argile (Behera et al., 2012 ; Mansouri et al., 2015).

Ce spectre d'adsorption très large de l'argile est très probablement l'une des clefs pour comprendre l'adsorption des polluants organiques sur le sédiment. En effet, les sédiments naturels étudiés recèlent aussi bien des composés anioniques que cationiques. La difficulté majeure de l'analyse des sédiments naturels est toutefois de discriminer les impacts respectifs de chacune des composantes pouvant affecter à la fois la présence (pression anthropique) et l'archivage (caractéristique du milieu) des médicaments concernés. L'impact anthropique est un facteur clé à même de brouiller une lecture sédimentaire du piégeage des produits pharmaceutiques. L'effet combiné de la granulométrie, de la minéralogie ainsi que des matières organiques naturelles joue un rôle central dans la réactivité d'un sédiment favorisant ou défavorisant le piégeage à un temps t .

Pour autant, si l'impact anthropique est si fort, c'est qu'il va contrôler la concentration des produits pharmaceutiques dans la colonne d'eau, contrôlant ainsi majoritairement la possibilité même que le piégeage existe. Il apparaît donc difficile de discriminer l'effet de la présence d'argile seule ou encore des matières organiques naturelles dans l'analyse d'une seule et même carotte. La variabilité latérale de cet enregistrement peut à cet égard donner plus d'informations. En effet, en considérant qu'à un temps t , la quantité de produits pharmaceutiques est relativement homogène dans un cours d'eau, il paraît intéressant de comparer latéralement la capacité qu'un sédiment peut avoir par rapport à un autre. Nous proposons donc d'analyser de manière similaire, d'autres carottes appartenant à ce continuum de manière à évaluer le poids respectif de chacun de ces paramètres.

Archivage des composés pharmaceutiques, une clé pour comprendre l'histoire du bassin versant ?

Les données de distribution verticale des 10 principes actifs étudiés démontrent tout d'abord qu'une grande variété de composés chimiques est susceptible de s'adsorber sur des sédiments naturels.

Les gammes de concentrations retrouvées dans ces sédiments (i.e. 10^{1-3} ng.g⁻¹) sont du même ordre de grandeur que des contaminations en produits pharmaceutiques retrouvées par ailleurs, dans des milieux proches (Klaminder et al. 2015 ; Tamtam et al., 2011 ; Vazquez-Roig et al., 2012). La multiplication des composés détectés dans le sédiment permet d'affirmer qu'ils représentent une archive intéressante pour accéder aux évolutions historiques des contaminations par les produits pharmaceutiques.

Contrairement aux analyses des eaux et des boues, la distribution verticale des produits pharmaceutiques peut nous permettre de constater des évolutions de consommations sur des temps qui dépendent de la profondeur de la carotte. De plus, l'impact de l'Homme sur le bassin versant est aussi souligné de façon franche par des évolutions brutales de concentrations pour tous les composés.

Par exemple, la diminution brutale des concentrations de tous les produits pharmaceutiques qui se produit autour de 10 centimètres, correspond très probablement avec la déviation des effluents de la station de la Source en aval. La gestion des rejets des stations d'épuration est donc un facteur clé pour estimer les contaminations des environnements naturels et en particulier des sédiments, en produits pharmaceutiques. Le fait que notre enregistrement soit si influencé par la gestion du bassin versant ne nous permet toutefois pas de caractériser des évolutions franches dans les consommations de chacun des composés. Cependant, on peut attribuer les premières occurrences des composés pharmaceutiques au début d'une consommation significative des composés ou correspondant à la date de mise sur le marché des molécules.

Néanmoins, une chose est certaine : nous avons démontré, par l'intermédiaire de ces analyses, le potentiel d'archivage et de protection par l'adsorption des produits pharmaceutiques sur des sédiments naturels. En effet, le fait de retrouver des composés sous leur forme initiale après un piégeage de plusieurs dizaines d'années montre bien que la demi-vie de ces molécules est significativement supérieure après adsorption sur le sédiment que dans la phase dissoute. Le sédiment préserve de la dégradation des composés actifs et bien associés à la fraction minérale, permettant par voie de conséquence la remédiation des eaux de rivière de manière naturelle. Cela étant dit, cette remédiation reste insuffisante comme le montrent les concentrations en médicaments retrouvés en amont comme en aval des cours d'eau. De plus ce piégeage, en empêchant la dégradation, pose plus de problèmes qu'il n'en résoud. D'où la nécessité de traiter ce problème environnemental à la source, tout d'abord en testant de matériaux au laboratoire sur solution standard et sur les effluents de stations d'épurations puis leur remédiation en milieu dynamique comme le ferait un filtre minéral. Ce sera l'objet principal des prochains chapitres.

**IV. Capacité d'adsorption des polluants par nos
matériaux - Tests en batchs : un adsorbant, un
adsorbat**

IV.1. Contexte

Les interactions entre les argiles et les micropolluants organiques sont principalement influencées par des paramètres physico-chimiques comme le pH, la force ionique ou les groupements fonctionnels du polluant sélectionné (Gao & Pedersen, 2005 ; Guo et al., 2014 ; Lagaly et al., 1984).

Avant même de tenter de caractériser ces interactions en simulant le milieu naturel, il nous est apparu nécessaire de réaliser des adsorptions entre une molécule choisie parmi les polluants-cibles sélectionnés et une argile dans une solution d'eau pure, pour éviter (i) un effet de compétition avec les électrolytes et/ou les matières organiques naturelles qui pourrait impacter l'adsorption du produit pharmaceutique (Behera et al., 2012 ; Yan et al., 2012), (ii) éviter les effets de compétition entre les produits pharmaceutiques eux-mêmes pour les sites d'adsorption (Cabrera-Lafaurie et al., 2014 ; Mansouri et al., 2015), ainsi que (iii) pour mieux caractériser la capacité réelle des matériaux sélectionnés à piéger ces molécules et accéder aux mécanismes d'adsorption (Guégan et al., 2015 ; Kaur & Datta, 2013 ; Yu & Bi, 2015).

Pour répondre à cette problématique, plusieurs types de concentrations initiales en médicaments ont été testés. Des concentrations qui seront dopées à différents ordres de grandeur par rapport au milieu naturel, pour mieux comprendre les mécanismes d'interactions entre les produits pharmaceutiques sélectionnés. La variété de groupements chimiques sélectionnés pour deux types d'argiles, une kaolinite standard et/ou une smectite brute ou légèrement modifiée, nous assure une représentativité significative.

Dans un premier temps, les tests ont été menés avec différents principes actifs sur l'argile à des concentrations de l'ordre du mg.L^{-1} (dopées $\times 10^{4-5}$ par rapport au milieu naturel). Puis pour mieux appréhender les limites de la capacité d'adsorption de l'argile, des études en saturation (10^{8-9}) ont été menées. Ceci permet de s'assurer des modalités de l'adsorption (par des méthodologies comme la DRX ou la FTIR), sensibles à des concentrations adsorbées significatives, ainsi que pour mesurer l'impact des variations de paramètres extérieurs aux protagonistes de l'interaction sur l'adsorption des composants sélectionnés, comme le pH ou la température.

Ce chapitre a donc pour but de vérifier la compatibilité des matériaux sélectionnés par rapport à la grande diversité chimique du groupe de polluant ciblé afin de s'assurer de la viabilité d'un système épuratoire constitué de cet adsorbant. Pour mieux comprendre la mobilité des polluants émergents dans le milieu naturel, quantifier comment les polluants organiques peuvent interagir avec des argiles naturelles est également capital.

IV.2. Adsorption de composés non-cationiques sur les matériaux sélectionnés

IV.2.1. Polluants sélectionnés

Ces premiers tests d'adsorption ont été réalisés sur trois composés non cationiques à pH 6,5~7. Du fait de la bonne connaissance de la capacité d'adsorption des cations organiques ou inorganiques par l'argile (Chang et al., 2014 ; Chen et al., 2010 ; Ghayaza et al., 2011), il ne nous est pas apparu pertinent de faire des tests dans une gamme de concentration de l'ordre du mg.L^{-1} avec des composés cationiques. C'est pourquoi le naproxène, le kétoprofène et la carbamazépine ont été sélectionnés. Leurs valeurs de pK_a sont respectivement de 4.15, 4.45 et 13.9. Et la carbamazépine est neutre au pH de travail tandis que le naproxène et le kétoprofène sont chargés négativement.

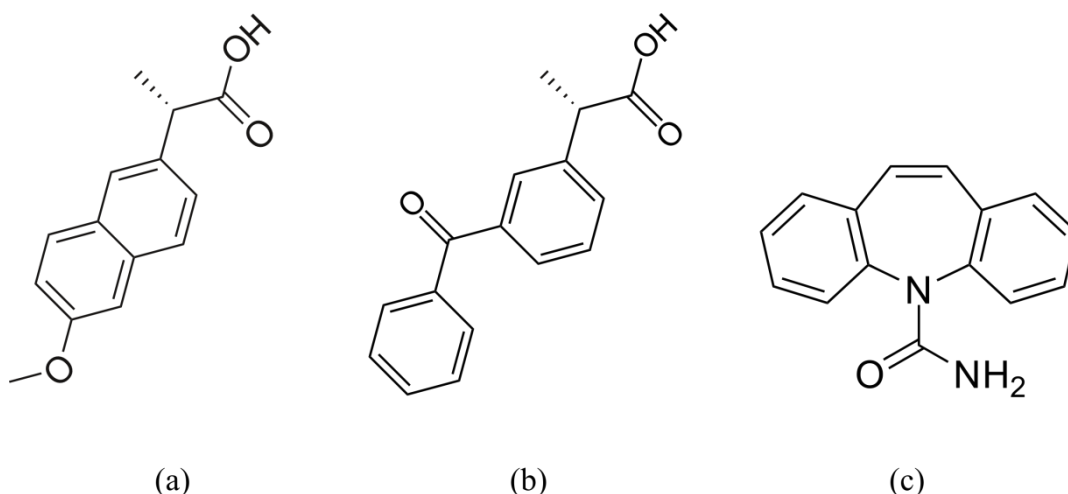


Figure IV-1 Structure chimique du naproxène (a), du kétoprofène (b) et de la carbamazépine (c)

Ces derniers font partie des anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Le naproxène et le kétoprofène présentent une structure chimique assez proche avec un groupement carboxyle (Figure IV.1-a et IV.1-b). Toutefois, le kétoprofène présente une cétone entre les deux cycles aromatiques tandis que le naproxène présente une structure de type naphtalène avec deux cycles aromatiques accolés. La carbamazépine est un anti-épileptique tricyclique avec une amine tertiaire (NR_3) et une amine primaire (NCH_2) (Figure IV.1-c). Le choix de ces trois composés a été guidé par leurs fréquences de détection significatives dans les milieux aquatiques (Loos et al., 2013, 2009).

IV.2.2. Protocole

Deux adsorbants ont été choisis dans ce travail, la kaolinite de Géorgie KGa1 et la smectite du Wyoming Swy2. Ces deux matériaux ont été utilisés sans purification ultérieure. Les mises en interactions se sont effectuées en batchs dans des bouteilles de 250 mL avec 100 mg d'argiles. La gamme de concentration est comprise entre 0.05 et 1.5 mg.L⁻¹. Les interactions avec la smectite ont été effectuées dans le cadre du stage de Master 1 de Lucie Monnin (2013). L'analyse des concentrations a été effectuée par spectrophotométrie-UV.

IV.2.3. Analyse de la phase Aqueuse

L'analyse de la solution nous permet de calculer la concentration à l'équilibre et donc par différence, la concentration adsorbée.

On observe des comportements différents pour les trois composés lors de l'interaction avec la kaolinite. En effet, le naproxène et le kétoprofène ont un comportement saturant autour de 1^{E-6} mol.g⁻¹ se traduisant par une stabilisation de la concentration adsorbée malgré l'augmentation de la concentration à l'équilibre (Figure IV.2). Pour ce qui est de la carbamazépine, le comportement est différent, en effet aucune saturation n'est visible, et la concentration adsorbée évolue régulièrement avec la concentration à l'équilibre.

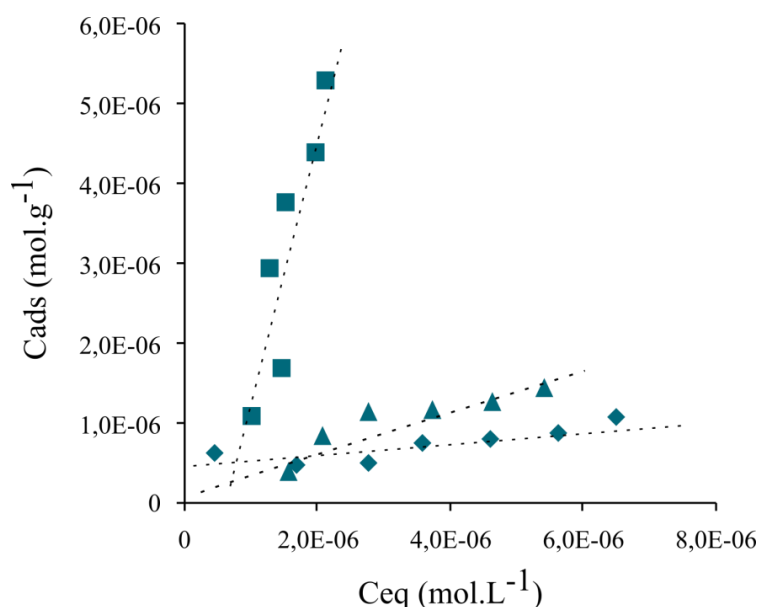


Figure IV-2 Concentration adsorbée en fonction de la concentration à l'équilibre pour le kétoprofène (Triangles), la carbamazépine (Carrés) et le naproxène (Losanges) sur la kaolinite

Les interactions avec la smectite n'ont pas été représentées du fait de l'adsorption quasi-totale observée pour les deux composés anioniques. En effet si l'on compare les quantités adsorbées pour chaque molécule pour les deux adsorbants, le kétoprofène et le naproxène sont respectivement mieux adsorbés par la smectite que par la kaolinite quelle que soit la concentration, tandis qu'on observe un cas différent pour la carbamazépine avec une adsorption majoritaire sur les deux matériaux (Tableau IV-1).

Tableau IV-1 : Capacités d'adsorption de la kaolinite et de la smectite pour les trois composés étudiés, exprimées par les concentrations adsorbées et le pourcentage adsorbé en fonction de deux concentrations initiales

Concentration initiale mg.L ⁻¹	Argile	C _{ads} mg.g ⁻¹		%Adsorbé	
		0.5	1.5	0.5	1.5
Kétoprofène	Kaolinite	0.26	0.81	20.7	21.5
	Smectite	0.49	1.45	98,5	98.2
Carbamazépine	Kaolinite	0.35	1.03	62.2	68.8
	Smectite	0.41	1.23	81.3	82.3
Naproxène	Kaolinite	0.27	0.51	22.0	13.5
	Smectite	0.48	1.57	99.0	98.7

Les variations dans la capacité de l'adsorption sont donc très significatives même à ces faibles concentrations. La rapide saturation de la kaolinite par les composés anioniques est à comparer à une bonne affinité avec le composé neutre qu'est la carbamazépine. Pour la smectite, l'adsorption est très significative pour les composés anioniques mais également pour la carbamazépine.

IV.2.4. Analyse de la phase minérale

Les kaolinites n'ont pas été analysées après interaction. Le fait qu'ils soient des argiles de type T-O interdit toute capacité de gonflement provenant d'une intercalation dans l'espace interfoliaire. Or c'est précisément le genre de paramètre qui va nous intéresser dans le but de discriminer les modes d'adsorption pour les composés sélectionnés. De plus les analyses en FTIR effectuées n'ont démontrées aucune variation, probablement du fait des faibles concentrations adsorbées.

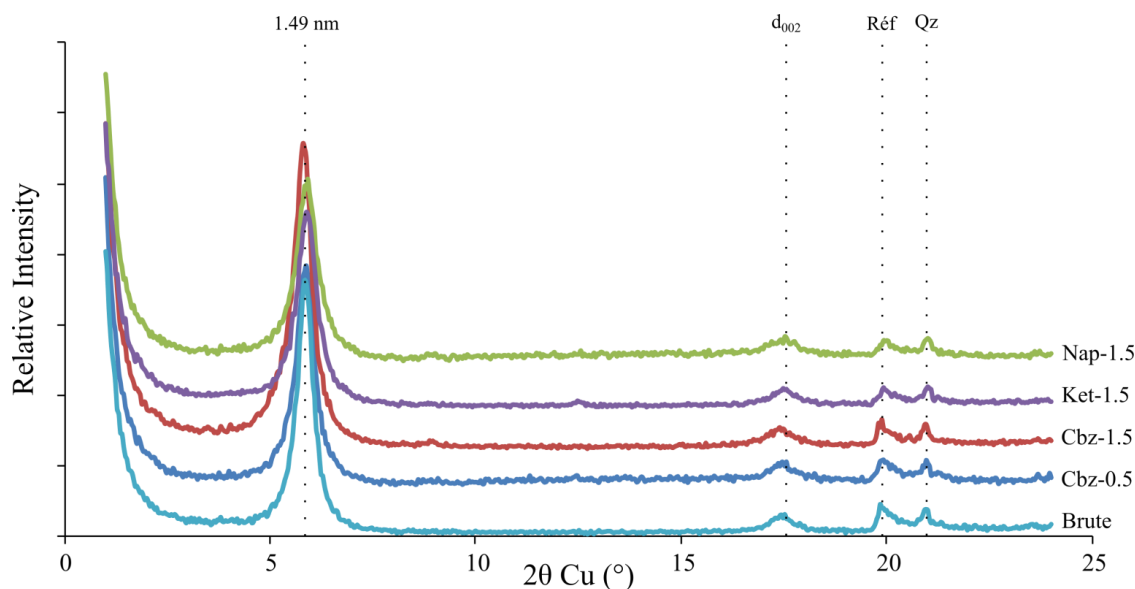


Figure IV-3 : Diffractogrammes de la Swy2 avant (Brute) et après interaction avec la carbamazépine (Cbz), le kétoprofène (Ket) et le naproxène (Nap) pour différentes concentrations initiales, l'analyse s'est effectuée en chambre à atmosphère contrôlée à 30°C et 50% d'humidité

L'analyse des diffractogrammes des smectites après interaction avec les trois composés sélectionnés démontre bien qu'il n'y a pas d'évolution de l'espace interfoliaire entre l'argile brute et l'argile après interaction (Figure IV-3). En effet, la d_{001} du matériau reste constante autour de 1.49nm. Cette valeur correspond à la distance basale de la smectite brute dans des conditions contrôlées de 30°C et 50% d'humidité. Un espace interfoliaire de 1.49 nm sur une argile de ce type correspond à l'intercalation de deux couches d'eau.

L'absence de décalage dans la valeur de la distance basale de l'argile se confirme également par des diffractogrammes réalisés sur des poudres anhydres, méthode qui sera privilégiée par la suite pour ôter les molécules d'eau dans l'espace interfoliaire qui pourrait cacher de possibles intercalations.

Les liaisons entre les trois polluants organiques et les deux argiles sont donc exclusivement réalisées sur la surface externe quel que soit le matériau ou le produit pharmaceutique ciblé.

IV.2.5. Mécanismes d'adsorption

Kétoprofène et Naproxène

L'adsorption du naproxène et du kétoprofène semble être très vite limitée par la capacité d'adsorption de la kaolinite. Selon (Yu & Bi, 2015), le mécanisme de piégeage du naproxène sur l'argile dépend de deux types d'interactions possibles. Tout d'abord, une interaction de type pont hydrogène par le groupement carboxyle de la molécule ou une interaction de type n- π électron donneur-accepteur (EDA).

Cette dernière provient du fait que le cycle aromatique peut être considéré comme π -accepteur tandis que l'oxygène au sommet de chaque tétraèdre est quant à lui n-donneur. Le mode de liaison va être fortement dépendant de la spéciation du polluant, en effet si à charge négative, seule l'interaction n- π EDA est possible, sous forme neutre, deux modes d'interactions peuvent coexister (Figure IV.4).

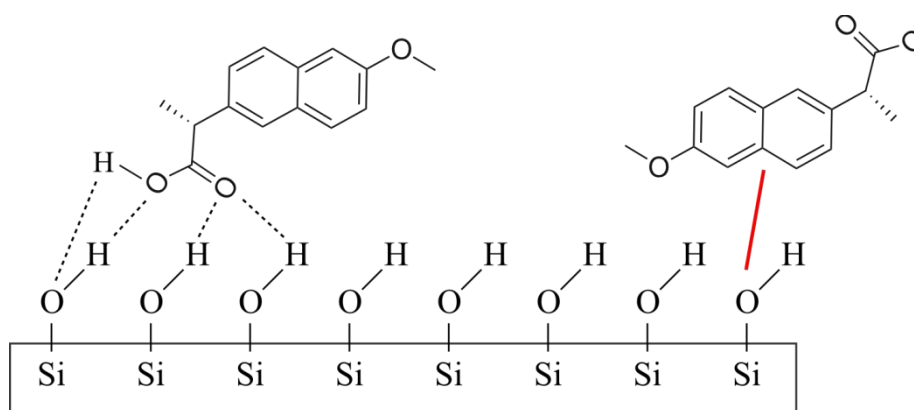


Figure IV-4 : Modalités d'adsorption préférentielle du naproxène sur la surface externe des argiles (couche tétraédrique) sous forme neutre (ligne pointillée) et sous forme anionique (ligne rouge) d'après Yu & Bi (2015)

Du fait du pH de travail très largement supérieur au pK_a des deux molécules, la forme anionique prédomine largement. De fait, l'interaction de type n- π EDA (Zhu et al., 2004) doit également prédominer si l'on suit les conclusions de Yu & Bi (2015).

En parallèle, Maoz & Chefetz (2010) démontrent que le naproxène a une affinité plus importante avec la matière organique hydrophile à pH 8 et que les interactions sont de type électrostatiques soit n- π EDA ou van der Waals. Cette étude confirme les modes d'interaction possible pour le naproxène bien que l'adsorbant soit différent.

La forte ressemblance dans la structure moléculaire entre le kétoprofène et le naproxène permet de supposer que les mécanismes d'interaction doivent être similaires pour les deux composés.

L'énergie de ce mode de liaison est d'environ 25 kJ.mol^{-1} , soit une énergie assez faible par rapport à des échanges cationiques (250 kJ.mol^{-1}). La surface spécifique des deux minéraux argileux pourrait expliquer les variations de capacité d'adsorption de la kaolinite par rapport à la smectite. En effet, la surface spécifique externe est plus de trois fois supérieure pour la Swy2 par rapport à la KGa1 avec des valeurs de $32 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ et $10.4 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ respectivement (Van Olphen & Fripiat, 1979).

Carbamazépine

L'adsorption de la carbamazépine est significative sur les deux minéraux argileux bien que comme pour les deux anti-inflammatoires, aucune modification de l'espace basale de l'argile (notamment pour la smectite) n'ait été remarquée. La carbamazépine est une molécule neutre dans une grande gamme de pH. Les interactions potentielles de ce composé avec des argiles naturelles ont d'ores et déjà été étudiées. Zhang et al. (2010) ont démontré la plus faible capacité d'adsorption de l'argile brute (Ca et K-Swy2) par rapport à des argiles de type « organo-clay » tout comme d'autres auteurs (de Oliveira et al., *submitted* ; Guégan et al., 2015). Ils en concluent à une plus forte affinité de ce composé avec les matières organiques naturelles. Ce genre de conclusion a également été avancée par d'autres auteurs (Kodešová et al., 2015; Maoz & Chefetz, 2010) toutefois dans les conditions expérimentales, la carbamazépine a une capacité d'adsorption significative sur les deux matériaux.

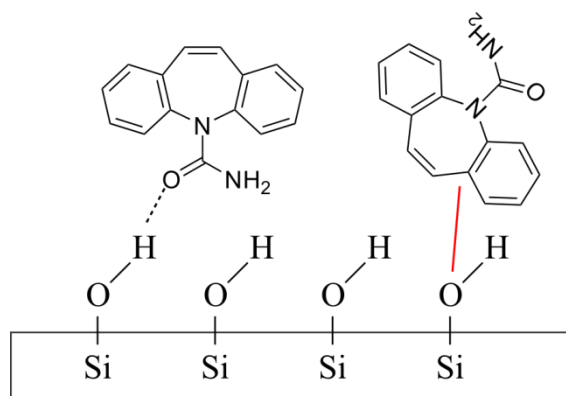


Figure IV-5 : Modalité d'adsorption possible de la carbamazépine sur la surface externe des argiles

Les mécanismes d'interaction possibles entre la carbamazépine et l'argile sont de plusieurs types. Par exemple des liaisons hydrogène par le groupement cétone de la molécule ou des interactions électrostatiques de type $n-\pi$ EDA (Figure IV.5).

Nos expérimentations ne permettent pas de privilégier l'un ou l'autre de ces deux modes d'interactions. La faible énergie de ce type de liaison peut causer des désorptions dans des milieux dynamiques, mais nos analyses ayant été réalisées en batchs, aucune désorption n'a pu être remarquée (Durán-Álvarez et al., 2012).

IV.2.6. Synthèse

Plusieurs auteurs ont considéré, lors de leurs travaux, la capacité d'adsorption des molécules autres que cationiques par les argiles naturelles comme étant « négligeables » (Gao & Pedersen, 2005; Zhang et al., 2010). Toutefois, il semblerait d'après les expériences réalisées qu'il faille modérer ces propos en fonction de l'objectif de chacune des études. En effet, si l'adsorption est relativement faible pour des concentrations initiales très fortes (Kaur & Datta, 2013) il en est autrement pour les concentrations plus proches du milieu naturel (Behera et al., 2012) à rapports solide-liquide équivalents.

Les liaisons nouées par ces molécules avec les argiles sont par contre de plus faibles énergies qu'un échange cationique (~ 25 contre ~ 250 kJ.mol^{-1}). Et en sus, elles semblent être aisément réversibles par des modifications brutales des paramètres physico-chimiques comme la température ou le pH (Gautier, 2008).

Toutefois, dans l'objectif de ce travail, nous avons été en mesure de démontrer que les argiles naturelles sélectionnées pouvaient significativement adsorber les composés anioniques à des pH d'interactions proches du milieu naturel (6,5~7). Ces premiers résultats nous confortent donc dans l'optique du potentiel des argiles naturelles pour la dépollution des eaux, à condition d'être utilisées dans des conditions appropriées ; notamment dans l'adaptation de la quantité d'argiles par rapport à la concentration initiale en produit pharmaceutique.

IV.3. Effet de la température

IV.3.1. Contexte

Sur la base des expérimentations précédentes, nous avons pu remarquer que la capacité d'adsorption de l'argile variait de façon significative en fonction du polluant sélectionné, notamment, du fait de ses caractéristiques physico-chimiques. Or, l'adsorption peut également dépendre de paramètres extérieurs à aux modes de liaison argiles – polluants organiques.

Du fait de sa faible capacité d'adsorption la kaolinite a été abandonnée au profit expérimentations uniquement consacrées à la smectite Swy2.

Dans la section qui suit, l'effet de la température a été testé pour voir son impact sur la capacité d'adsorption du matériau. Pour ce faire, deux principes actifs de $pK_a > 8$ et un autre de $pK_a < 6$ ont été sélectionnés, le tramadol, la doxépine et le diclofénac, respectivement. Les deux premiers cités sont donc cationiques au pH de travail qui sera compris en 6,5 et 7 tandis que le diclofénac est anionique dans ces mêmes conditions. Le choix de ces deux molécules cationiques a été guidé par des différences de structure très significatives entre d'une part la doxépine qui est tricyclique, le tramadol monoaromatique et le diclofénac di-aromatique. Les concentrations initiales choisies sont volontairement très supérieures (e.g. 10^9 ng.L^{-1}) aux concentrations que l'on retrouve dans l'environnement (e.g. $10^{1-4} \text{ ng.L}^{-1}$) car l'objectif principal de cette étude est d'une part, (i) de démontrer la capacité d'adsorption maximale de la Na-Swy2 pour ces trois molécules dans le but de (ii) modéliser les mécanismes d'adsorption et d'autre part, (iii) considérer l'impact du facteur température sur ces mécanismes.

L'idée de faire varier la température provient du fait que celle-ci est un facteur nécessairement primordial dans les relations thermodynamiques entre les produits pharmaceutiques et l'argile. Ainsi, pour mieux caractériser le rôle de la température, l'étude a été menée dans des conditions similaires pour tous les composés, à l'exception de la variable température.

Le choix de la doxépine, du diclofénac et du tramadol a également été guidé par le fait qu'ils présentent une très grande solubilité avec la possibilité de faire interagir les composés à très fortes concentrations et ainsi mieux appréhender les caractéristiques et les mécanismes du piégeage des molécules par l'argile. Ce travail se situe également à la limite entre deux champs de recherches distincts concernant l'utilisation des minéraux argileux.

Tout d'abord dans une optique de dépollution des eaux pour mieux comprendre la capacité d'une argile à adsorber ces composés peu étudiés dans la littérature puis ensuite dans une optique dédiée aux applications biomédicales et pharmaceutiques du fait de l'étude de la capacité d'adsorption à saturation.

En effet, certaines smectites sont considérées comme biocompatibles (Carretero & Pozo, 2009) et donc peuvent à la fois être considérées comme des médicaments (Carretero, 2002) ou comme des supports de principes actifs préalablement encapsulés pour des relargages ciblés (Rodrigues et al., 2013). L'intérêt de ces relargages ciblés et à diffusion lente est notamment d'essayer de maximiser le relargage de principes actifs sur la cible thérapeutique, tout en limitant l'excrétion de produit initial au maximum (Rives et al., 2013). Quelques études ont évalué la faisabilité de ces relargages ciblés pour des principes actifs comme l'ibuprofène (Zheng et al., 2007) ou le timolol (Joshi et al., 2009). L'amélioration de la qualité des produits pharmaceutiques en favorisant une efficacité maximale sur les cibles thérapeutiques pourrait, en parallèle, être une solution pour contrôler en amont les contaminations environnementales engendrées par ces composés (Daughton, 2014).

L'une des bases nécessaires, avant même d'étudier les relargages potentiels, est tout d'abord de mesurer les capacités d'adsorption à saturation des argiles pour vérifier qu'elles sont susceptibles de pouvoir transporter une quantité suffisamment significative de principe actif pour une masse assez réduite. Le choix de 20 et 40°C est également effectué pour conserver des températures proches de celles constatées pour la prise du médicament (20°C) et pour le transport dans le corps humain *a posteriori* (~40°C).

Les résultats pour ces trois principes actifs seront scindés en deux parties, l'une pour la doxépine et le tramadol, qui correspond à une publication dans JCIS et l'autre pour le diclofénac.

IV.3.2. Adsorption de Psychotropes cationiques sur une smectite de référence

Adsorption Mechanisms of Emerging Micro-pollutants with a clay Mineral: Case of Tramadol, and Doxepin Psychotropic Pharmaceutical Products

Thomas Thiebault¹, Régis Guégan^{1*}, Mohammed Boussafir¹

¹Institut des Sciences de la Terre d'Orléans, UMR 7327, CNRS-Université d'Orléans, 1A Rue de la Férollerie, 45071 Orléans Cedex 2, France

Référence : Thiebault, T., Guégan, R., Boussafir, M., 2015. Adsorption mechanisms of emerging micro-pollutants with a clay mineral: Case of tramadol and doxepine pharmaceutical products. *J. Colloid Interface Sci.* **453**, 1–8.

DOI : 10.1016/j.jcis.2015.04.029

Keywords: Pharmaceutical Products, Adsorption, Clay mineral, Amorphous system

Abstract

A sodium exchanged smectite clay mineral (Mt) was used as geo-sorbent for the adsorption of tramadol and doxepin: two pharmaceutical products (PPs) defined as emerging pollutants due to their presence at significant concentration in numerous water compartments. The adsorption isotherms for both the temperature of 20 and 40°C and the derived data determined through the fitting procedure by using Langmuir, Freundlich and Dubinin-Radushkevich equation models explicitly pointed out that the sorption of both tramadol and doxepin is mainly driven by electrostatic interaction. The studied PPs are intercalated in a monolayer arrangement within the interlayer space through a cation exchange in stoichiometric proportion with the Na⁺ cations leading to adsorbed PPs amounts that match the cation exchange capacity (CEC) of Mt. Due to their hydrophobic character, additional doxepin molecules could be adsorbed by weak molecular interaction driving to an increase of the adsorbed amount beyond the CEC at low temperature (20°C). The confinement of PPs within the interlayer space of Mt confirms the use of clay minerals as potential material for the wastewater treatment as well as it drives to an amorphous or glassy state, which can find echo in biopharmaceutical applications for a controlled release of PPs.

1. Introduction

The massive and frequent consumption of more than 3000 pharmaceutical products (PPs) in modern developed countries causes environmental issues on numerous ecosystems (Deblonde et al., 2011; Ellis, 2006; Halling-Sørensen et al., 1998; Jiang et al., 2013; Loos et al., 2013; Mompelat et al., 2009; Park et al., 2011; Ternes, 1998). Indeed, the occurrence of these pharmaceutical active compounds classified as emerging micro-pollutants in several aquatic compartments, were detected at concentrations up to the microgram per liter, through the recent development of analytical methods such as gas chromatography (Deblonde et al., 2011; Ellis, 2006; Hummel et al., 2006). Addictive and psychoactive drugs, such as tramadol, doxepin and other derivatives as well as illicit drugs (cocaine, heroin) lead to serious issue even at low concentration due to their low degradation, significant side effects (anxiety, dementia, paranoia) and possible addictions to drugs (Boffetta, 2006; Hummel et al., 2006; Stein et al., 2008).

Tramadol, a central analgesic of which therapeutic action occurs on the morphine receptor as a pain control, is extensively used after surgical operations or chronic diseases whereas Doxepin, a tricyclic antidepressant with a tertiary amine group, is prescribed against depression and anxiety. Despite their restricted uses, tramadol was identified at high concentration ($0.2 \mu\text{g L}^{-1}$) in numerous water compartments due to its chemical stability and low biodegradability as well as the deficiency of traditional waste treatment.

Adsorption is the most appropriate easy way to remove both inorganic and organic micro-pollutants. The selected adsorbents must show a large specific surface area and excellent affinity to micro-pollutants. Among natural materials, activated carbon, clay minerals, zeolites are commonly used for the treatment of water. Activated carbon exhibits excellent adsorption properties for many organic products; nevertheless its use is rather limited due to its expensive cost (Antunes et al., 2012; Duncan, 2011; Mansouri et al., 2015; Park et al., 2011).

Adsorption properties of clay minerals and their organo-clay derivatives are known for many years and used in numerous applications as reinforcements in composite materials, geochemical barriers in waste landfills or filters in water treatment plants (Cadars et al., 2012; de Paiva et al., 2008; Guegan, 2013; Guégan et al., 2015; Zhang et al., 2010).

These layered materials show non-singular hydration properties with a macroscopic swelling, a cation exchange capacity (CEC) allowing the intercalation of micro-pollutants within the interlayer space. Moreover, these environmental friendly materials are commonly used in the pharmaceutical industry as excipients or active substances (Chen et al., 2010; Duncan, 2011).

This study aims to characterize the adsorption of both tramadol and doxepin to highlight their affinity with a clay mineral. If clay mineral and activated charcoal in vivo conditions were used as adsorbent release systems (Chen et al., 2010; Raffa et al., 2000), no study focuses on the efficiency of the sorbent material for the remediation of both tramadol and doxepin nor the identification of the interactional mechanisms involved between the PPs and clay mineral surface. The selection of these pharmaceutical compounds is justified in regards to their occurrence and concentration for tramadol while doxepin seems to be not retained despite the different wastewater treatment stages (Deblonde et al., 2011; Ellis, 2006; Stein et al., 2008).

Thus in order to emphasize the main interactional processes involved in the adsorption of these PPs onto a clay mineral (a reference sodium smectite), the sorption study was performed on a wide range of concentration beyond the measured concentration in wastewater and for both the temperatures of 20 and 40°C. In that way, the resulting experimental adsorption isotherms could be properly fitted by standard Langmuir, Freundlich and Dubinin-Radushkevich equation models allowing one to quantify precisely the affinity of both PPs with clay mineral and to highlight the main driving force for the adsorption, which is rather difficult to obtain if one restricts its adsorption study in low concentrations (i.e. $< 1 \mu\text{g L}^{-1}$). We assumed our experimental data obtained in high concentration and the determination of the main interactional processes of PPs with clay mineral may be easily adapted in low concentration regime, the opposite may nevertheless not be valid.

Beyond the environmental interest, the adsorption of PPs into layered materials generates pharmaceutical composites with a controlled drug release avoiding fluctuations neither any excess in plasmatic levels, which occur frequently through conventional drug release forms. Amorphous PPs forms display preferential pharmacokinetic properties in contrast to thermodynamically stable crystalline PPs (Craig et al., 1999). In addition to reduce the PPs concentration for an equivalent therapeutic action and as a result a diminution of their release in the environment, the confinement into the interlayer space of clay minerals may affect both dynamics and structure (Chen et al., 2010; Craig et al., 1999).

The intercalated organic species show a non-singular bulk-like behavior with amorphous structures and a heterogeneous dynamics (Alba-Simionesco et al., 2006; Balme et al., 2013; Guégan, 2011; Rives et al., 2013). The study of adsorption PPs onto clay minerals and their conformation and structure may contribute to a better understanding of the efficiency of the drug release.

2. Materials and Methods

2.1. Clay mineral

Wyoming sodium smectite (Mt), obtained from the Source Clay Minerals Repository, University of Missouri (Columbia, MO) was used in this study as a starting material. The Mt clay was fractionated to $<2\ \mu\text{m}$ by gravity sedimentation, purified and Na exchanged by well-established procedures (Gautier et al., 2010; Guégan, 2010). The resulting sodium exchanged Mt clay mineral shows a cation exchange capacity (CEC) of 82 meq per 100 g clay in good agreement with previous observations (Gautier et al., 2010; Guégan, 2010). The measure of the CEC was carried out following a well-known and established procedure (Meier and Kahr, 1999). Briefly, a solution of 0.01 M Cu(II)-triensulfate has been prepared from 1.596 g of copper sulphate and 1.508 g of triethylenetetramine. 100 ± 25 mg of clay sample were added to 25 mL of distilled water and to 8 mL of Cu(II)-triensulfate. The solution has been dispersed using tube roller overnight and was further centrifuged (10 min at 6000 rpm) to remove 3 mL of the supernatant. Measurement of $[\text{Cu}^{2+}]$ was performed using Atomic Absorption Spectroscopy (AAS) with 2-8100 Polarized Zeeman Hitachi instrumentation and colorimetric techniques. The CEC was then calculated with reference to the dry clay weight, to the water content and to the amount of captured $[\text{Cu}^{2+}]$ ions deducted from AAS measurements.

2.2. Experimental techniques

The concentration of organic carbon in solution was measured using an elemental analyzer (Shimadzu TOC 5050 /SSM 5000-A). Moreover, elemental analyses (Carbon, Nitrogen) on powder form samples were performed by using a Thermo Scientific Flash 2000 organic analyzer.

Fourier transform infrared (FTIR) measurements in the range $650\text{--}4000\ \text{cm}^{-1}$, were recorded using a Thermo Nicolet 6700 FT spectrometer equipped with a Deuterated Triglycine Sulfate (DTGS) detector and a Nicolet Continuum microscope.

The powder samples were spread over a NaCl window of the microscope. The analyzed sample area was a square of side 100 μm chosen under the microscope 15X Infinity Reflechromat objective. The analyses were performed in transmission mode and each spectrum was the average of 256 scans collected at 2 cm^{-1} resolution.

The d_{001} spacing's of the starting Mt clay mineral and after being in contact with organic pollutants were determined by the first $00l$ reflection from the X-rays patterns which were recorded in a conventional θ - θ Bragg-Brentano configuration by using a Thermo Electron ARL'XTRA diffractometer equipped with a Cu anode ($\text{CuK}\alpha_{1,2} = 1.5418 \text{ \AA}$) coupled with a Si(Li) solid detector.

The diffractograms on dry samples (100°C for 24 hours) were performed between 2 and 64° (2θ) with an angular and time steps of 0.04° and 10s respectively.

2.3. Sorption of the micro-emerging pollutants

Doxepin and Tramadol, purchased from Sigma-Aldrich Chemical, and assumed to have a purity > 98% were used without any further purification. Both doxepin and tramadol display tertiary amine moiety while showing further differences with a tricyclic structure conferring a more pronounced hydrophobic character in contrast to tramadol that exhibits alcohol groupe (Figure IV.6). Since tramadol and doxepin have an aqueous solubility better than 10 g.L^{-1} (hydro-chloride form), batch sorption isotherms were conducted in duplicate using at least 10 initial aqueous concentrations ranging from 20 mg.L^{-1} to 10 g.L^{-1} . The prepared aqueous solutions of the organic micro-pollutants were added to Mt clay mineral sorbent contained in 50 mL centrifuge tubes. Samples were shaken on a rotary shaker at 250 rpm for 16h in order to achieve the equilibrium of adsorption determined with preliminary tests, and then centrifuged at 5500 rpm for 30 min. The kinetics of the adsorption (not shown here) followed a similar trend for both PPs. Indeed, the adsorbed PPs amount increased as initial concentration in solution increased while these values tend to be constant after a very short time. Nevertheless, the increase of the adsorbed PP amount did not evolve proportionally resulting to a competition between the diffusive contribution of the mass transfer process and electrostatic repulsion between PPs molecules.

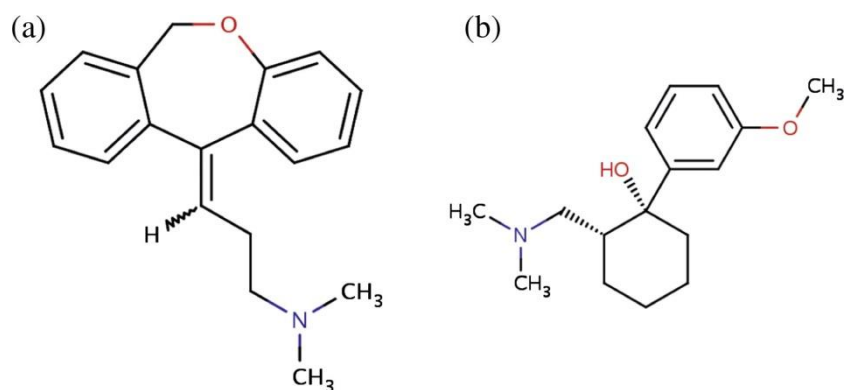


Figure IV-6 Chemical structures of (a) doxepin and (b) tramadol

We assumed that an equilibrium state was reached after 150-300 min for both PPs as previous authors observed by performing adsorption experiments under the same of 16 h of contact time, we were in the adsorption equilibrium which allowed us to determine the adsorption isotherms which are fundamental for the description of the behavior between adsorbate and adsorbent. Both supernatants and Mt sorbents after 16 h contact with the PPs were removed and analyzed through dissolved organic carbon technique and elemental analyzer. The amount of adsorbed organic contaminants was determined through the results obtained from the Flash organic analyzer.

Moreover, the analyses of the supernatants of the PPs solutions through dissolved organic carbon allowed us to determine the adsorption isotherms for both tramadol and doxepin emerging micro-pollutants on the clay mineral. Before their XRD and FTIR characterizations, the entire resulting layered composites (Mt-PPs) after adsorption of PPs were dried at 100°C for 48 hours excluding any hydration or adsorption of water of the samples.

The effect of temperature through thermogravimetric analysis experiments (not shown) on the stability of the samples was checked and we assumed that in this temperature range, no adsorbed or intercalated organic species were degraded but only water was evaporated or eliminated allowing one to work on dehydrated samples for XRD and FTIR

3. Results and Discussion

3.1 Adsorption mechanisms of PPs on the geo-adsorbent

The adsorption isotherms stress out the excellent affinity of studied PPs with the swelling clay. Indeed, the adsorption isotherms show two distinct regimes with one displaying a gradual growth of the adsorbed PPs amounts with equilibrium PPs concentration whereas the second one points out a steady state at high concentration (Figure IV.7). Values of pH of PP solutions after being in contact with clay dispersions were balanced to ≈ 7 -7.5. For such pH, below the pK_a values of both tramadol (13.8 and 9.23) and doxepin (9.76) respectively, PPs are in cationic form. Thus adsorbed PPs amounts onto Mt linearly increase with the PPs concentration in solution due to a possible cation exchange with compensating Na^+ of the clay mineral in stoichiometric proportions. Chemical analyses of the PP supernatants through atomic absorption technique highlighted the expelling of Na^+ at a concentration reaching the CEC (82 meq / 100 g of clay) that confirm a cation exchange as the way for the adsorption of PP onto clay mineral.

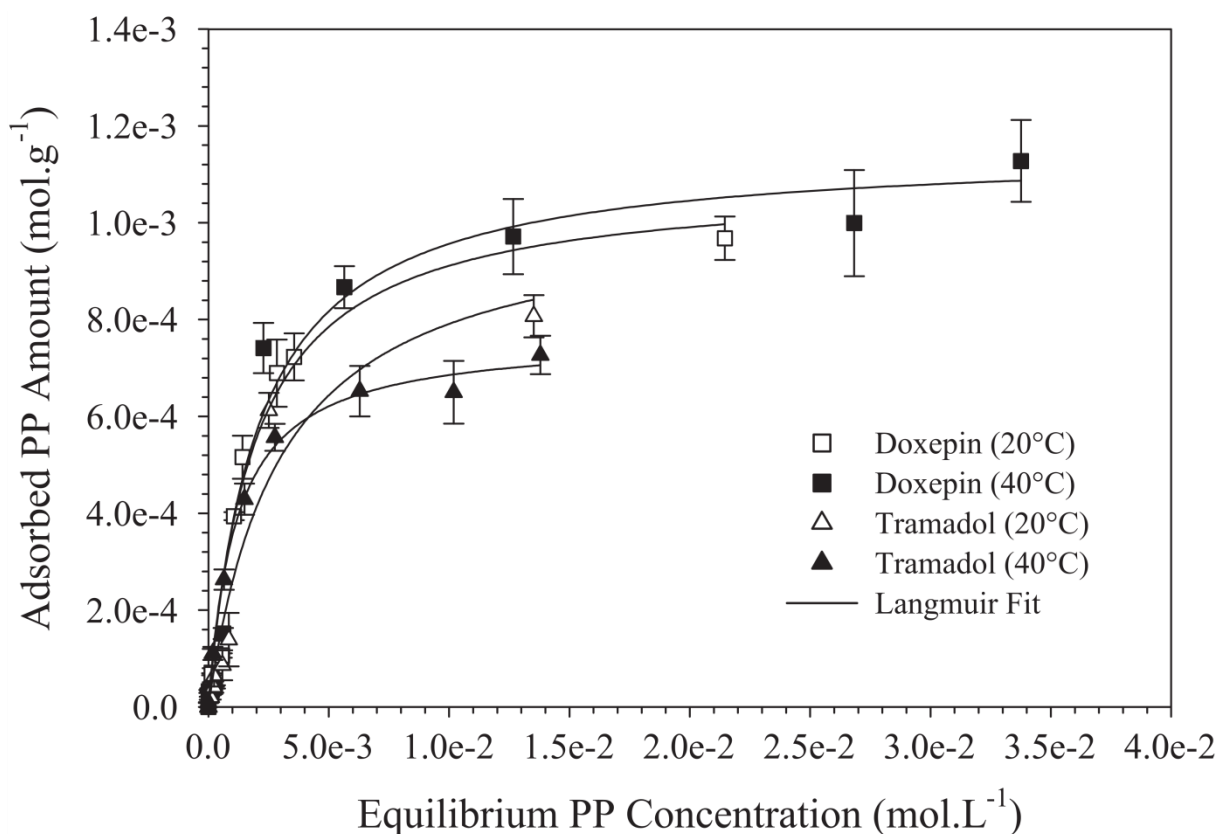


Figure IV-7 : Adsorption isotherms of Doxepin (black and white squares) and Tramadol (black and white triangles) onto a Na exchanged smectite for the temperatures of 20 and 40°C. The solid line represents Langmuir model fit.

The fit of the resulting adsorption isotherms by using Langmuir, Freundlich and Dubinin-Radushkevich (DR) equation models drive to numerous thermodynamic parameters allowing one to precisely quantify the affinity of both PPs with the clay mineral. Briefly, Langmuir model is expressed by the following equation (LeVan & Vermeulen, 1981):

$$q_e = \frac{q_{max} K_L C_e}{1 + K_L C_e}$$

where q_e is the equilibrium PP amount adsorbed on Mt sorbent (mol.g^{-1}), C_e the equilibrium PP concentration in the supernatant (mol.L^{-1}), q_{max} the maximum adsorption capacity of the sorbents (mol.g^{-1}) and K_L is the Langmuir adsorption constant (L.mol^{-1}) which is related to the free energy (ΔG°) of adsorption.

The linear Freundlich model equation is written as (LeVan & Vermeulen, 1981; Meier & Kahr, 1999; Özcan et al., 2005):

$$\ln q_e = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C_e$$

where K_F (L.g^{-1}) and n are the Freundlich constants indicating the extent of the adsorption and the degree of nonlinearity between PPs and the Mt geo-adsorbent respectively. The linear expression of the DR model used to adjust our experimental data is expressed as:

$$\ln q_e = \ln q_m + \beta \varepsilon^2$$

where ε corresponds to the Polanyi potential of which relation including C_e the equilibrium PP concentration could be found elsewhere. The constant β corresponds to the activity coefficient associated to the mean free energy E (kJ.mol^{-1}) by the equation:

$$E = (2\beta)^{-1/2}$$

This later parameter gives information whether the adsorption mechanism involves a cation exchange or physical adsorption. Indeed, if the magnitude of E is below 8 kJ mol^{-1} , physisorption is envisaged, while for $E > 8 \text{ kJ mol}^{-1}$ the adsorption process follows an ion exchange (LeVan & Vermeulen, 1981; Özcan et al., 2005; Sarı et al., 2007). The whole adsorption parameters derived from and quality of the fitting procedure (r^2) are listed in Table IV-1.

Table IV-1: Adsorption isotherm constants determined with Langmuir, Freundlich, and Dubinin-Radushkevich model fit for the adsorption of both Doxepin and Tramadol pharmaceutical product (PP) onto a Na exchanged smectite clay mineral.

PP	T (°C)	Langmuir				
		q_{max}	K_L	ΔG°	r^2	F_{error}
		(mol.g ⁻¹)	(L.mol ⁻¹)	(kJ.mol ⁻¹)		
Doxepin	20°C	10 ⁻³	550	-16.38	0.987	0.076
	40°C	10 ⁻³	460	-15.15	0.988	0.089
Tramadol	20°C	0.8x10 ⁻³	1000	-17.27	0.957	0.130
	40°C	7.65x10 ⁻⁴	350	-14.44	0.998	0.083

PP	T (°C)	Freundlich				Dubinin-Radushkevich (D-R)				
		K_F	n	r^2	F_{error}	q_m	β	E	r^2	F_{error}
		(L.g ⁻¹)				(mol.g ⁻¹)	(mol ² .kJ ⁻²)	(kJ.mol ⁻¹)		
Doxepin	20°C	2.28x10 ⁻³	4.67	0.974	0.001	2.3x10 ⁻³	4.26x10 ⁻⁹	10.833	0.974	0.0024
	40°C	1.74x10 ⁻³	7.25	0.962	0.002	1.76x10 ⁻³	6.58x10 ⁻⁹	8.717	0.963	0.0021
Tramadol	20°C	1.76x10 ⁻³	5.77	0.953	0.007	1.77x10 ⁻³	10.73x10 ⁻⁹	6.826	0.954	0.0052
	40°C	1.81x10 ⁻³	4.69	0.983	0.003	1.83x10 ⁻³	6.51x10 ⁻⁹	8.763	0.967	0.0035

Moreover, since experimental errors flattened out when using log scale and thus were not shown (Figure. IV.8 and IV.9) we used an error function (F_{error}) in order to evaluate which equation models was best suited to describe these processes.

A lower result from the error function indicated a smaller difference between adsorption capacity calculated by the model (q_{cal}) and the experimental (q_{exp}). F_{error} can be expressed according to the following Eq. (6) (Bonetto et al., 2015) :

$$F_{error} = \sum_i^P \left(\frac{q_{i\ cal} - q_{i\ exp}}{q_{i\ exp}} \right)^2$$

Where $q_{i\ cal}$ is a value of q predicted by the fitted model; $q_{i\ exp}$ is a value of q measured experimentally; i indicates the values of the initial PP concentration of the experiments; and P is the number of experiments performed. The error function values for the entire isotherms are added in the Table IV-1.

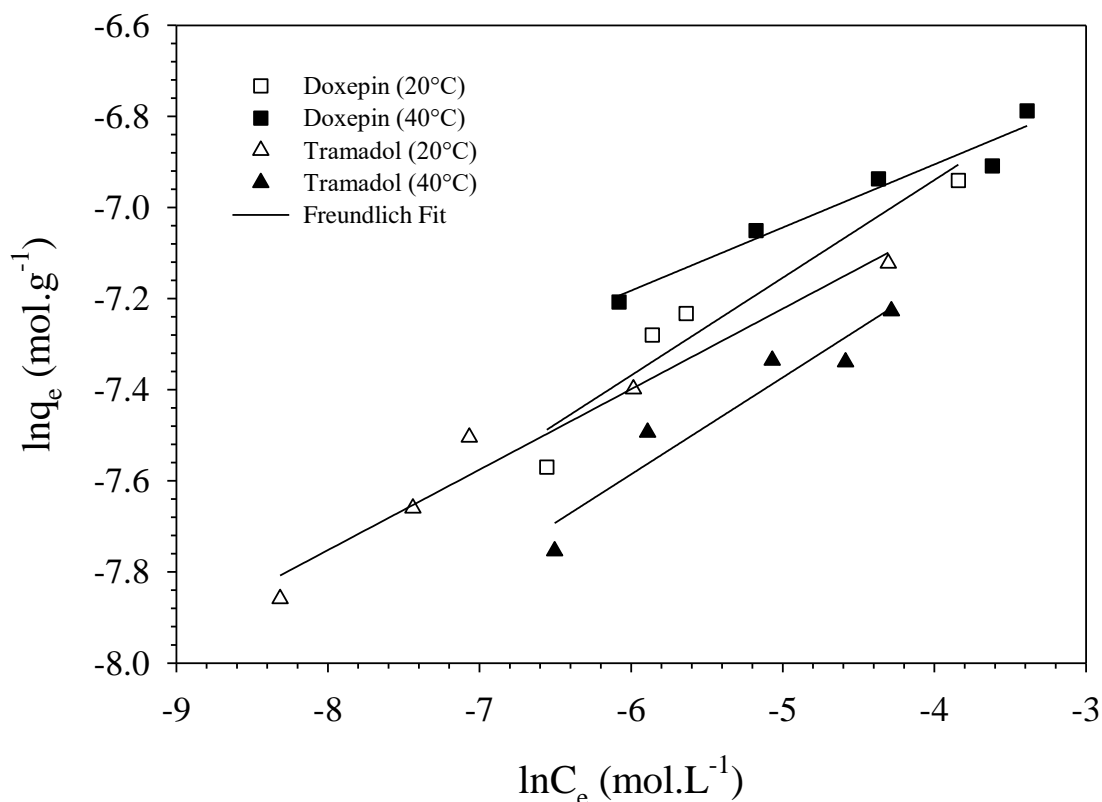


Figure IV-8 : Adsorption isotherms of Doxepin (black and white squares) and Tramadol (black and white triangles) onto a Na exchanged smectite for the temperatures of 20 and 40°C. The solid line represents Freundlich model fit.

Langmuir model is based on the assumption of monolayer adsorption on a structurally homogenous adsorbent, where all sorption sites are identical and energy equivalent whereas the empirical Freundlich equation is applicable to adsorption on heterogeneous surfaces, where the interaction between the adsorbed molecules is not limited to the formation of a monolayer.

Finally, Dubinin-Radushkevich equation isotherm represents a more general model for adsorption, since it assumes a heterogeneous surface and a variability for the adsorption potential and was applied successfully for fitting the adsorption of organic species onto Mt. Here, the PP's adsorption isotherms are properly fitted by the three equation models used as r^2 values show with a magnitude comprised between 0.96 and 0.99 and F_{error} values are between 0.0010 and 0.130 (Table IV-1). Based on r^2 values, experimental data seem to be better adjusted to the Langmuir model, however its function errors are higher than 0.1 and to those for both Freundlich and DR equations which spread out from 0.001 to 0.004.

Although Langmuir equation properly fitted experimental data, the two latter equations appear to be more suitable for modeling the adsorption of PPs onto the clay mineral surface (Figures IV.7-9). Indeed clay mineral shows a heterogeneous surface leading to a distribution of several adsorption sites that are taken into account in both Freundlich and DR equation models.

Nevertheless, the quality of the fit obtained by using a Langmuir equation is far enough to work on its parameters. The PP adsorbed amount q_{max} , determined through Langmuir model, reach 0.8×10^{-3} and $10^{-3} \text{ mol.g}^{-1}$ for tramadol and doxepin respectively, which match that of the CEC ($8 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$). Indeed, since PP molecules are positively charged once $\text{pH} < \text{pK}_a$, the adsorption results to a cation exchange that expelled Na^+ cations in stoichiometric proportions as the chemical analyses showed.

If, in the case of tramadol cation exchange was revealed to be the only vector for the adsorption (Chen et al., 2010), for doxepin the scenario involves another binding mechanisms. Indeed, beyond 1CEC where the entire anionic clay mineral sites are supposed to be neutralized, q_{max} for doxepin exceeds 25% more that the CEC, suggesting a second process allowing the adsorption of additional molecules interacting to each other through weak molecular (hydrophobic, Van der Waals) interactions as surfactant molecules show for the preparation of organo-clay composite material (de Paiva et al., 2008; Guégan, 2013; Guégan et al., 2015).

Nevertheless, DR model stresses out with $E > 8 \text{ kJ.mol}^{-1}$ (Table IV-1) in the studied pH range, cation exchange mainly ensures the adsorption of PPs, involving strong electrostatic interactions with the clay surface giving a certain stability of the resulting composite materials as well as a credit to use smectite as geosorbent for the adsorption of PPs (Özcan et al., 2005; Sarı et al., 2007).

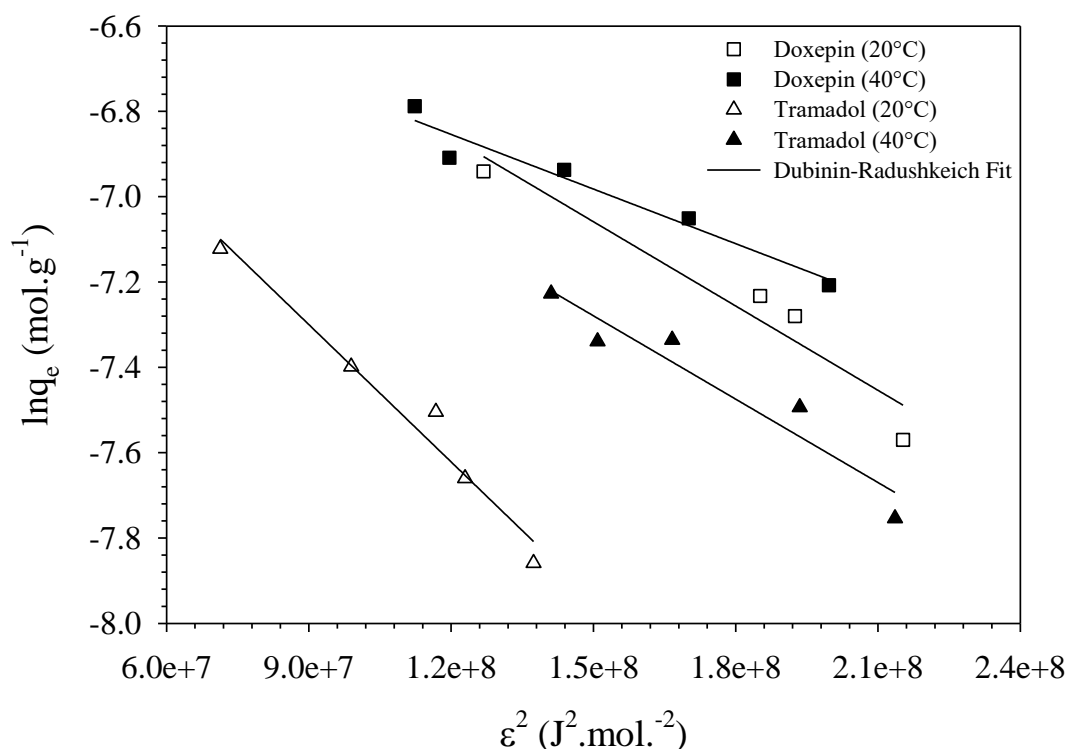


Figure IV-9: Adsorption isotherms of Doxepin (black and white squares) and Tramadol (black and white triangles) onto a Na exchanged smectite for the temperatures of 20 and 40°C. The solid line represents DR model fit.

Prediction of the efficiency of the adsorption and the magnitude of the parameters derived from the fitting procedure by using Langmuir, Freundlich and DR equation models depend on numerous parameters such as the temperature, ionic strength, pH, and both the chemical nature and molecular size of the organic cations. The effect of pH modifies both the density of charge of the clay surface and the chemical form of the organic compounds. Here, $\text{pH} < \text{p}K_a$ of PPs where both tramadol and doxepin were in a cationic form leading to a thermodynamically spontaneous (with $\Delta G^\circ < 15 \text{ kJ.mol}^{-1}$) and favorable adsorption at both the temperature of 20 and 40°C. The Freundlich constants K_F and the coefficient of non-linearity $n > 1$ as well as the derived ΔG° values obviously point out the better affinity of the doxepin ($K_F \approx 2.03 \times 10^{-3} \text{ L.g}^{-1}$) than that of tramadol to the clay mineral (Table IV-1).

In contrast to doxepin that exclusively contributes to $R - N(CH_3)_2^+$ (with R corresponding to the alkyl group) organic cation for a $pH < pK_a$, tramadol exhibits a more complex behavior (due to its double pK_a) with its dissociation into both $R-O^-$ and $R - N(CH_3)_2^+$ ionic species which limits the generation of organic cations and as a result the spontaneity of the adsorption onto the geo-sorbent (Chen et al., 2010).

If the spontaneity of the adsorption of PPs onto clay mineral may be related to the acidic character (or the ability of the PPs to generate organic cations), the amount of the adsorbed PPs results to the adsorption mechanisms between PPs and the clay surface on one hand, and between PPs molecules on second hand as organoclay preparation occurs (de Paiva et al., 2008; Gautier et al., 2010; Guegan, 2013; Guégan et al., 2015).

Indeed, the intercalation of long alkyl tail cationic surfactants such as quaternary ammonium compounds for the preparation of the well-known organoclays takes two steps: (i) a total adsorption through cation exchange until 1 CEC; and (ii) the packing of further surfactants due to hydrophobic interaction of the hydrocarbon chains. Here, the tricyclic antidepressant doxepin displays a hydrophobic group allowing the adsorption of additional molecules (about 25% more than that of the CEC) through π - π or/and hydrophobic weak molecular interactions.

If the effect of pH and even the chemical context of PPs reasonably could be apprehended, temperature may drive to antagonist situations. Indeed, while temperature increases mobility of organic (i.e. reduction of mean free path) compounds making easier the adsorption or contact with a surface, it also reduces the energy of activation of numerous processes.

Nevertheless, several experimental studies on the adsorption of different kind of pollutants onto clay minerals or soils pointed out an increase of temperature reduces the percentage of adsorption (Özcan et al., 2005; Sarı et al., 2007).

Here, since the sorption isotherms follow the same trend, temperature appears to play a minor role. However, the Langmuir derived constants with $\Delta G^\circ = -16.38$, -15.15 kJ.mol^{-1} for doxepin and -17.27 and -14.44 kJ.mol^{-1} for tramadol to temperatures of 20 and 40°C respectively emphasize the better affinity of the PPs to clay surface at low temperature which was also observed by other researchers that employed clay mineral for removal both inorganic and organic pollutants (Özcan et al., 2005; Sarı et al., 2007).

Temperature favors an adsorption process by increasing a diffusive contribution of the mass transfer process while it reduces electrostatic attractions between PPs and the clay mineral surface. Nevertheless, here the balance between the opposite effects results to a decrease of the driving force with the increase of the temperature.

3.2 Structure and conformation of the adsorbed PPs

The resulting adsorption isotherms and derivative parameters obtained through the fitting procedure attest to a cation exchange as the main adsorption process leading with the release of Na^+ cations to the logical intercalation of PPs within the interlayer space of smectite. If the maximum adsorbed amount that reaches the CEC leaves no doubt of the possible arrangement for tramadol in lateral monolayer (Chen et al., 2010), the Doxepin-Mt composite materials require to be characterized by X-Ray diffraction for a clear establishment of the organization of the doxepin within the interlayer space.

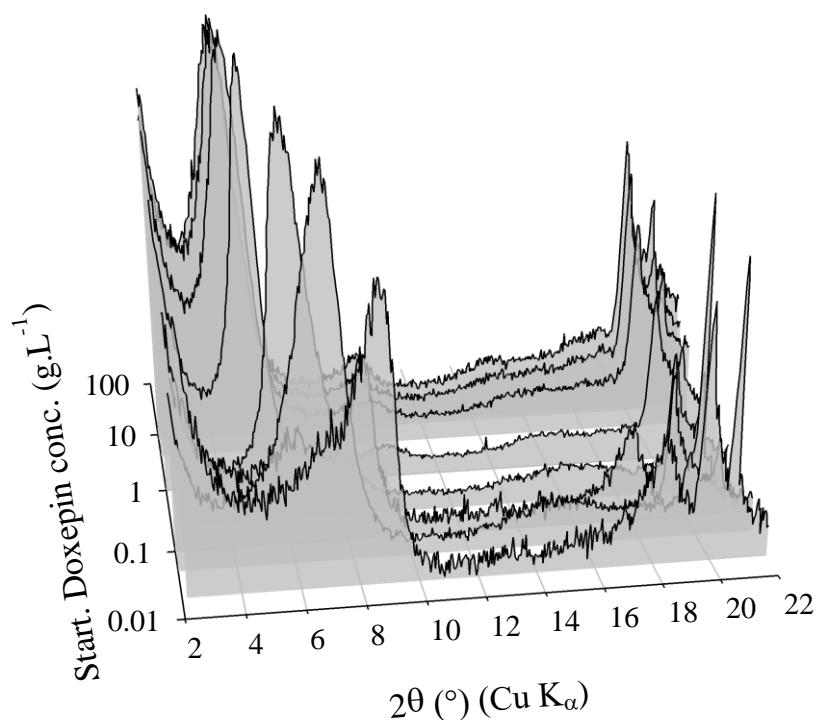


Figure IV-10 : 3D evolution of the X-ray diffraction patterns of the dehydrated Doxepin-Mt layered composite materials as a function of the starting PP concentration in solution for the temperature of 40°C (selected series but we assumed to get a similar evolution for the entire PP-Mt layered composite materials).

X-Ray diffraction (XRD) represents an indispensable technique for the determination of the structural changes in layered materials. Indeed, a PP intercalation can be probed by focusing on the angular position of the first 001 reflection, while XRD patterns at wide angles give critical information about a possible crystallization of PPs on the phyllosilicate sheets. The hydration of clay mineral leads to intercalation of water layers that expand the interlayer space at several discrete values at 9.6, 12 and 15.5 Å for a dehydrated, monolayer hydrated and bilayer hydrated state Na-Mt (Ferrage et al., 2005).

In order to avoid any contribution of the hydration state of the resulting layered composite materials on the possible angular shift of the 00 l reflection, the entire samples were dehydrated in an oven at 100°C for 48h.

The structural changes of the entire layered composite samples with the increase of the PP concentration follow the same trend as that which is represented in Figure IV.10 of Doxepin-Mt samples at 40°C. Although the signal is masked by the strong scattering of the clay platelets at low angular value, diffractograms show several diffraction peaks located between 4.6 to 10° (2 θ) related to the 00 l reflection.

Moreover to shift to lower angular value underlining the proper intercalation organic compounds, it is interesting to remark as the PP density increases within the interlayer space, the 00 l reflections are refined. The introduction of PPs within the interlayer space screen up the electrostatic repulsion of the phyllosilicate layers and thus helps to stabilize their arrangements generating a coherent unit at a larger scale (Ferrage et al., 2005; Guégan, 2011, 2010).

The insertion of PPs in the interlayer space expands the distance between the layers, giving a d_{001} spacing of which evolution follows the same trend as the adsorption isotherms. Below a starting concentration of 1 CEC where a cation exchange is not total, due to the flexibility of the smectite sheets the interbasal distance gradually increases from 9.6 (for dehydrated clay mineral) to 14.5 Å or more (for a monolayer of PP) (Figure IV.11).

In this concentration regime, only part of Na^+ is exchanged by organic cations (where the adsorption is total) which leads to two possibilities for the configuration of the interlayer space: an interstratified situation with separate organic and inorganic interlayers with only Na^+ cations or layers where both Na^+ and PP cations coexist and whose basal spacing is driven by an uniform PP monolayer coverage.

However, here the absence of any $00l$ reflection corresponding to an inorganic raw smectite (Figure IV.10) and the existence of only one broad peak which highlights the structure of the layered PP-Mt composite material indicate that both organic and inorganic cations coexist in the same interlayer space and leads to a distribution for the d_{001} spacing. For the high concentration regime ($> 1\text{CEC}$), where the entire compensating Na^+ cations are substituted to the benefit of PPs, The insertion of tramadol and doxepin gives a d_{001} spacing of 16.3 and 18.6 Å.

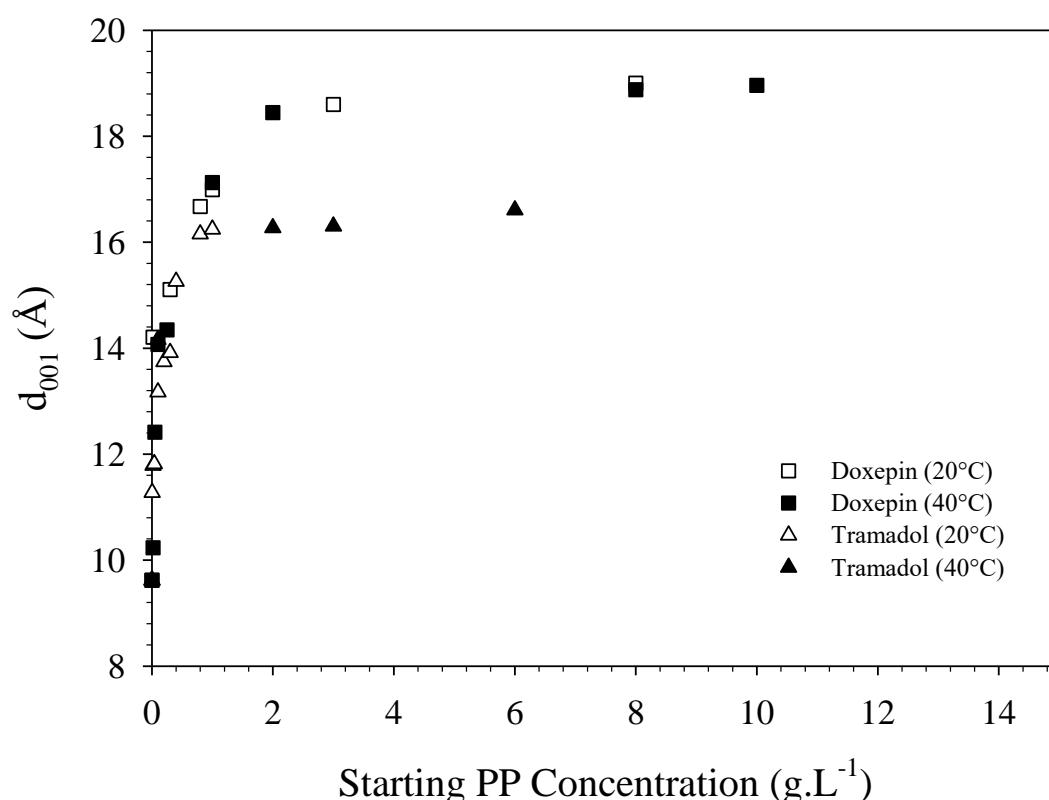


Figure IV-11 : Evolution of the d_{001} basal spacing determined by the $00l$ reflection of the silicates sheets obtained from X-ray diffraction patterns of PP-Mt layered materials after their impregnation in PP solutions at several concentrations for 48 h (Doxepin in white and black squares for the temperatures of 20 and 40°C respectively and Tramadol in white and black triangles for the temperatures of 20 and 40°C respectively).

This corresponds to an intersheet separation of 6.6 and ≈ 9 Å that matches the thickness of both the tramadol and doxepin molecules, which must adopt a lateral monolayer organization between the clay surfaces (Chen et al., 2010).

Even in the regime where the adsorption isotherms corresponds to $n_i \neq n_{ads}$, the d_{001} spacing remains at the same values of 16.3 and 18.6 Å for tramadol and doxepin respectively (Figure IV.11) underlining PP cations keep a similar arrangement within the interlayer space with a high intercalation level unto the accessible sites.

Moreover, another piece of important information derived from X-ray diffraction patterns of the PP-Mt samples (not shown) was the absence of reflection peaks of both tramadol and doxepin in the 2θ region 24-64°. PP are well known product to form aggregates onto surfaces following different pathways which change the conformation of the PP monomers and reduce as well as their therapeutic actions (Philo & Arakawa, 2009).

The absence of reflection peaks of both tramadol and doxepin indicates that PP cations were mainly intercalated in a monolayer arrangement (Figure IV.12) within the interlayer space and did not crystallize nor were not aggregated onto the clay surface.

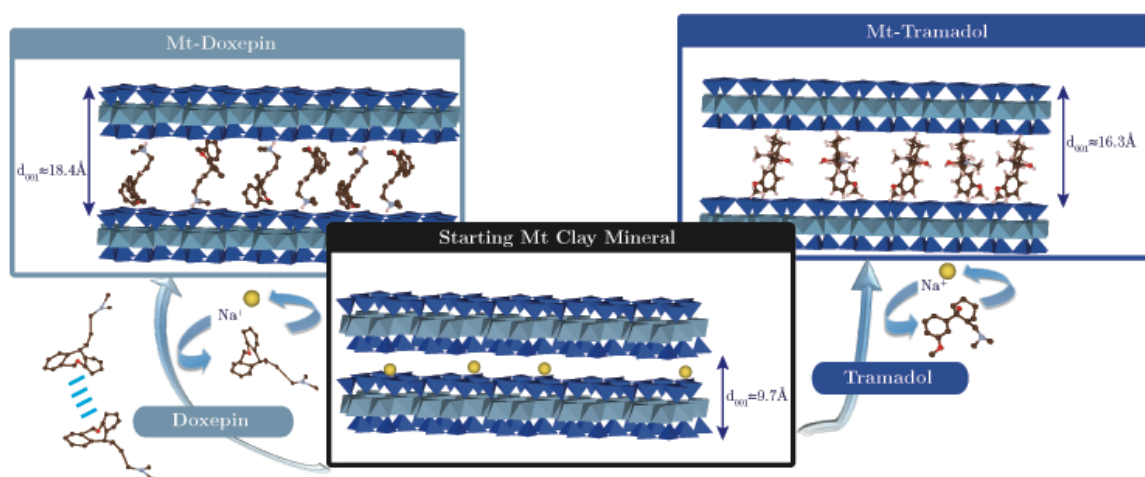


Figure IV-12 : Possible adsorption mechanisms of both tramadol (ion exchange) and doxepin (ion exchange and weak molecular interactions) PP onto a smectite clay mineral.

Thus the use of clay mineral prevents an aggregation mechanism or crystallization/nucleation of both tramadol and doxepin, and even for the latter PP molecule at low temperature where additional doxepin molecules can be packed. The confinement of PPs within the internal space onto localized adsorption sites leading to a monolayer organization without any (or few) interaction between PP molecules avoiding in this way any crystallization or aggregation.

At such interlayer scale (< 2 nm), the phyllosilicate layers impose several confinements effects such as finite size effects, and interaction with the surface that may affect both the structure and the dynamics of the intercalated PPs (Guegan, 2013).

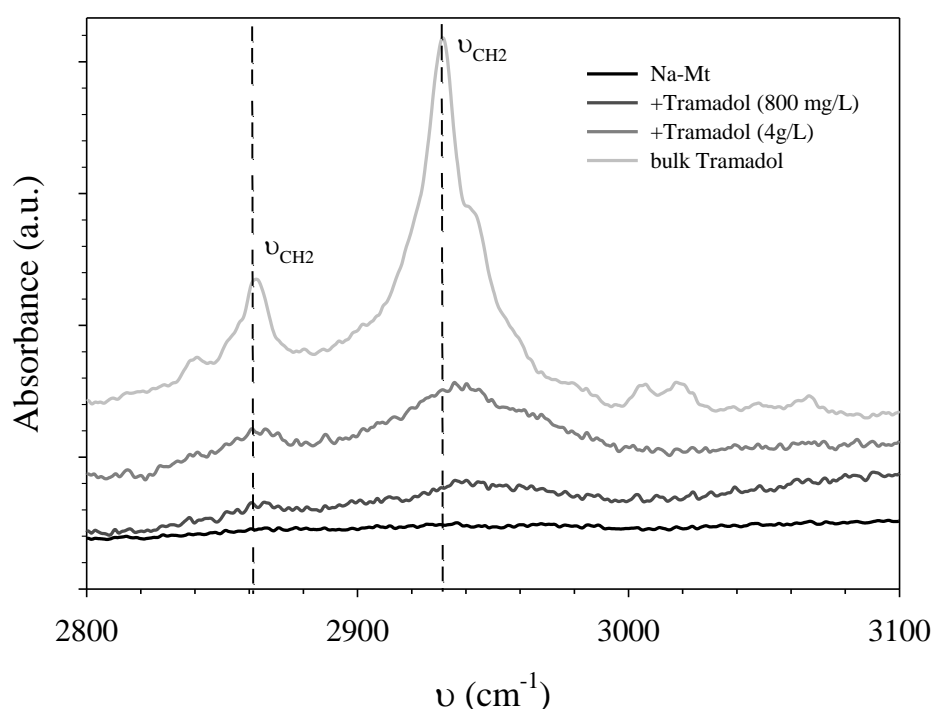


Figure IV-13 : FTIR spectra - from bottom to top – of Na-Mt, Tramadol-Mt composite materials obtained for a starting PP concentration of 800 mg/L and 4 g/L respectively and bulk tramadol. Spectra were normalized with respect to the Si-O stretching band at 1100 cm^{-1} . The confirmation of the proper tramadol adsorption onto Na-Mt is highlighted by representative absorption bands attributed to CH stretching vibrations at $2850\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ (dashed lines) which shift to high frequency once confined within the interlayer space.

If X-ray diffraction represents a powerful tool for the determination of the structural change of the host material, it cannot provide any relevant information for the confined system. In contrast, Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy was successfully used for the characterization of the molecular organization and conformational change of numerous organic species adsorbed onto surface.

Indeed, the degree of molecular order in the intercalated surfactants was determined through FTIR experiments by focusing on the frequency changes of the CH₂ stretching bands of the hydrocarbon chains of the amphiphilic molecules. Although showing only three methyl groups, spectra of the confined tramadol display two intense absorption bands around 2860 and 2930 cm⁻¹ assigned to the symmetric and asymmetric CH₂ stretching bands (Figure IV.13) (Chen et al., 2010). For bulk crystalline tramadol, these bands appear at 2858 and 2928 cm⁻¹. When confined into smectite clay, the wavenumbers of both asymmetric and symmetric CH₂ stretching bands of tramadol (same observations were noticed for doxepin but are not shown) shift to higher frequencies on one hand, and appear broader on the other hand.

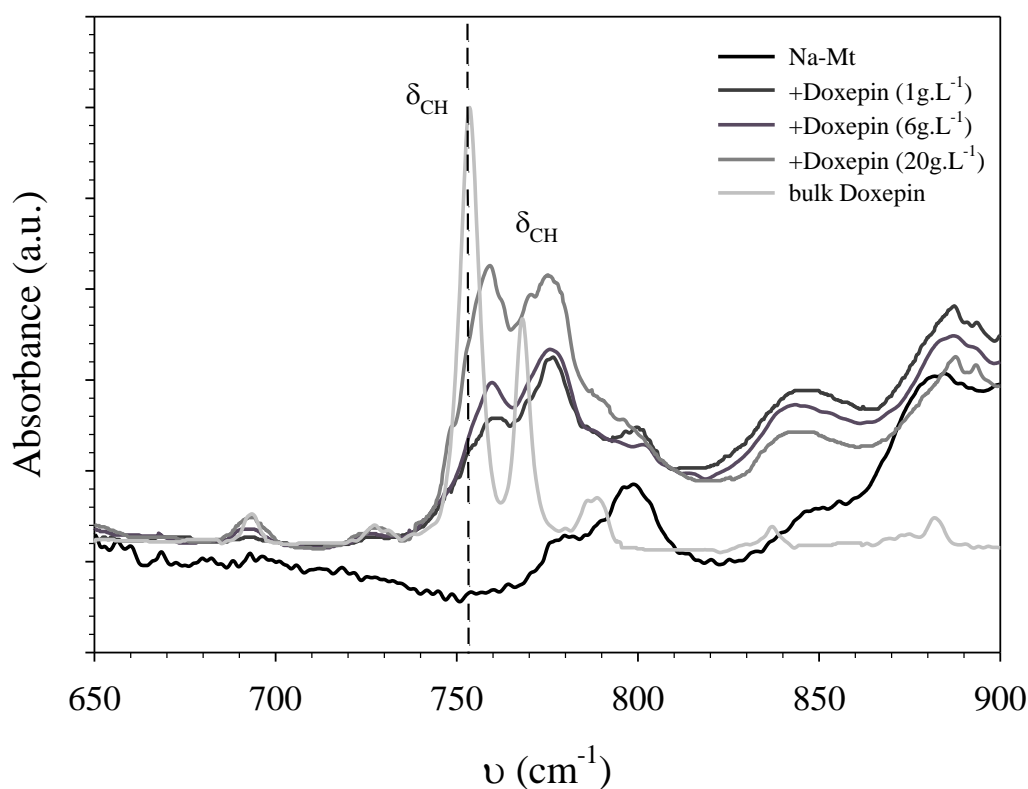


Figure IV-14 : FTIR spectra - from bottom to top – of Na-Mt, Doxepin-Mt composite materials obtained for a starting PP concentration from 1 to 20 g/L respectively and bulk Doxepin. Spectra were normalized with respect to the Si-O stretching band at 1100 cm⁻¹. The confirmation of the proper tramadol adsorption onto Na-Mt is highlighted by representative absorption bands attributed to CH bending vibrations (aromatic) at 750-800 cm⁻¹ (dashed lines) which shift to high frequency once confined within the interlayer space.

These observations that depend on the density of confined PP within the interlayer space stress out the introduction of small conformational change in the methyl groups as well as an amorphization or a structural disorder in the organization of PP cations.

Such conformational changes occur not only in the peripheral groups but also in the inner part of confined PPs molecules including aromatic rings whose CH deformation bands show a shift in frequency and appear to be broader (Figure IV.14).

The impact of confinement in a slit of < 2 nm leads to an amorphous organization where PPs display a conformational change with a disordered structure, which is far more pronounced at low concentration regime. Current solid-state nuclear magnetic resonance experiments (not shown here) explicitly confirm such conformational change for confined PPs of which dynamics appear as a glassy like state.

Indeed, numerous studies showed that confined systems can exhibit dynamical features which are commonly related to the phenomenology of the glass transition in terms of non-Debye character of structural relaxation (Alba-Simionesco et al., 2006; Guégan et al., 2005; Lefort et al., 2007). Here, the non-aggregation of the PP molecules due to their confinement in localized adsorption sites within the interlayer space blocks the crystallization of PP, which show a tendency to supercooling and metastability (Alba-Simionesco et al., 2006; Guégan et al., 2005). PPs in an amorphous state exhibit greater performances such as a better chemical reactivity and favorable dissolution properties than their crystalline analogous thermodynamically stable (Craig et al., 1999).

Nevertheless, while the preparation of amorphous PPs may be desirable, their uses in such form was rejected as a formulation strategy by pharmaceutical companies due to numerous difficulties: (i) amorphous or metastable systems are thermodynamically unstable and tend to revert to a crystalline form; (ii) physical structure of glassy materials is rather difficult to characterize; and (iii) characteristics of amorphous drugs have to be considered in the light of regulatory requirements (Craig et al., 1999). Moreover to control the release of the PPs by limiting the amount of PPs for a similar therapeutic action, which was underlined by numerous studies (Chen et al., 2010; Rives et al., 2013), the concept of drug delivery systems by using clay minerals as host biocompatible materials opens an alternative promising route to prepare amorphous systems with a potential means of considerably enhancing product performance.

4. Conclusion

Clay minerals show outstanding adsorption properties for numerous organic products. The adsorption success for organic compounds on clay minerals mainly depends on the magnitude of the interactional processes that ensure both cohesion and stability in the resulting layered composite materials.

For tramadol and doxepin drugs defined as emerging micro-pollutants due to their presence at significant concentration in numerous water compartments, the adsorption onto a Na-Mt smectite clay mineral is mainly driven by electrostatic interaction through a cation exchange. Thus, PPs are confined within the interlayer space of Na-Mt in a monolayer organization.

In addition, the tricyclic antidepressant doxepin PP exhibits a certain ability to interact through weak molecular interaction driving to increase the adsorbed amount beyond the CEC of smectite. Nevertheless, such interactional mechanism is somehow restricted to low temperature and for organic compounds showing a sufficient hydrophobic group.

The PPs intercalation in a mono layer arrangement within the interlayer space of a Na exchanged smectite validates the use of clay minerals as potential material for the treatment of water on one hand, and since the confinement in Mt drives to an amorphous form for the intercalated PP as biopharmaceutical applications for a controlled release of PPs on the other hand. Nevertheless, the latter possible application requires further in-vivo experiments for probing its therapeutic efficiency.

Acknowledgement

The authors would like to thank the Région Centre (Project HArPE 2012-00073536) for their financial support.

Résumé de l'article

Pour les deux principes actifs étudiés, soit le tramadol et la doxépine, la concentration adsorbée augmente graduellement avec la concentration à l'équilibre avant d'atteindre un palier, soit des isothermes de type H (Limousin et al., 2007), indiquant une très bonne affinité à faibles concentrations entre les polluants et le matériau sélectionné.

Ces concentrations à l'équilibre très faibles, constatées pour les plus faibles concentrations initiales nous donnent une information primordiale sur la capacité de la Na-Swy2 à dépolluer des eaux faiblement concentrées. Elles permettent également de confirmer la très bonne capacité d'adsorption des molécules cationiques par les argiles naturelles.

Du fait que ces solutions soient standards, c'est-à-dire composées uniquement d'eau pure et de produits d'intérêt, nous amène toutefois à relativiser la portée de ces résultats, même si c'est un point de départ nécessaire.

Les isothermes d'adsorption des deux molécules sur la Na-Swy2 permettent de démontrer que la capacité d'adsorption maximale du matériau, dans les conditions expérimentales testées, correspond à la capacité d'échange cationique (CEC) pour le tramadol et qu'elle est 20% supérieure à la CEC pour la doxépine.

Le mécanisme d'adsorption principal de ces deux composés sur l'argile est donc un échange cationique. Toutefois, l'adsorption supérieure à la CEC de la doxépine indique qu'il existe d'autres modes d'adsorption que l'échange cationique pour cette molécule. Ceux-ci sont probablement des interactions électrostatiques de type π - π ou hydrophobe, soit de plus faibles énergies que l'échange cationique mais indiquant des propriétés d'auto-aggrégation de la doxépine, confirmées dans la littérature (Philo & Arakawa, 2009 ; Taboada et al., 2004).

L'impact de la température est significatif et les modélisations indiquent qu'une hausse de la température diminue la capacité d'adsorption du matériau pour les deux molécules.

Aux concentrations adsorbées maximales, l'évolution de la distance basale de l'argile correspond à l'addition de la d_{001} du matériau brut ajoutée à la hauteur du tramadol ou de la doxépine soit 1,63 et 1,81 nm. Cela indique donc que les principes actifs sont adsorbés de façon perpendiculaire au feuillet sous forme de monocouche.

Les décalages des bandes d'adsorption de la spectrométrie infra-rouge indiquent que la structure des composés adsorbés est affectée par l'adsorption. En effet, ce décalage nous indique qu'après adsorption les molécules ont une structure plus amorphe.

La bibliographie indique que l'amorphisation d'un composé permet de le rendre plus biodisponible. Ce résultat est intéressant dans l'objectif de mise au point d'un médicament à base d'argiles.

De plus, les concentrations adsorbées maximales de 296 mg.g⁻¹ et 211 mg.g⁻¹ pour la doxépine et le tramadol pourraient permettre en cas de relargage significatif de démontrer le potentiel de la Na-Swy2 comme support de ces deux composés pharmaceutiques pour des relargages ciblés. Toutefois, des études de désorption sont toutefois nécessaires pour clairement affirmer la possibilité d'utilisation de ce matériau comme support à des fins thérapeutiques.

Dans l'optique d'épuration des eaux naturelles, il est intéressant de constater que l'adsorption est plus importante pour des températures basses, les rendements épuratoires étant généralement plus faibles en été qu'en hiver. Une meilleure adsorption pour des faibles températures en hiver nous permet d'émettre l'hypothèse qu'elle pourrait compenser les consommations plus élevées et les rendements épuratoires généralement moins bons en cette période de l'année.

IV.3.3. Adsorption d'un composé anionique sur une smectite de référence

Introduction

Cette expérimentation a été menée à l'identique du chapitre précédent sur un composé anionique à pH 6.5~7, le diclofénac ($pK_a = 4,15$). En effet, les modalités d'adsorption de ce dernier sur une argile sont a priori différentes de celles que l'on a pu remarquer pour la doxépine et le tramadol. Aucun échange cationique n'est attendu pour l'adsorption de ce composé. Cela nous permettra donc de tenter d'extrapoler l'impact de la température sur des modalités d'adsorption différentes et applicables aux autres polluants anioniques à pH ~ 7.

Le diclofénac a été sélectionné parmi les nombreux médicaments anioniques car il présente sous sa forme saline (diclofénac sodium >98%, fourni par Sigma-Aldrich) une solubilité de l'ordre de 20 g.L⁻¹, très supérieure aux solubilités des autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens, permettant ainsi de constater à fortes concentrations la réaction du matériau argileux. C'est également un médicament dont le comportement a été souvent étudié vis-à-vis d'adsorbants potentiels (Antunes et al., 2012 ; Bonina et al., 2008 ; Kaur & Datta, 2013 ; De Oliveira et al., *submitted*) et dont la dangerosité sur le biotope a été clairement démontrée (Schmitt-Jansen et al., 2007 ; Taggart et al., 2007 ; Naidoo et al., 2009). De par son usage très répandu notamment en pharmacopée animale, le diclofénac représente un des produits pharmaceutiques les plus problématiques et pour lesquels les minéraux argileux pourraient jouer un double-rôle. Limiter l'excrétion par des médications avec des relargages plus ciblés à partir de minéraux argileux (Kaur & Datta, 2013) et/ou, dépolluer les milieux naturels (Thanhmingliana & Tiwari, 2015)

Protocole

Le protocole d'interaction utilisé est exactement le même que pour la section précédente, et ne sera donc pas répété ici. La gamme de concentrations utilisée est ici de 10 mg.L⁻¹ à 4 g.L⁻¹, et le matériau adsorbant est la Na-Swy2.

Résultats

Mécanismes d'adsorption

Les expérimentations conduites avec des composés sous forme anionique adsorbés sur la montmorillonite sodique démontrent généralement une saturation assez rapide du matériau argileux (Behera et al., 2012 ; Gao & Pedersen, 2005) et un rôle inexistant de l'espace interfoliaire dans l'adsorption, celui-ci étant chargé négativement.

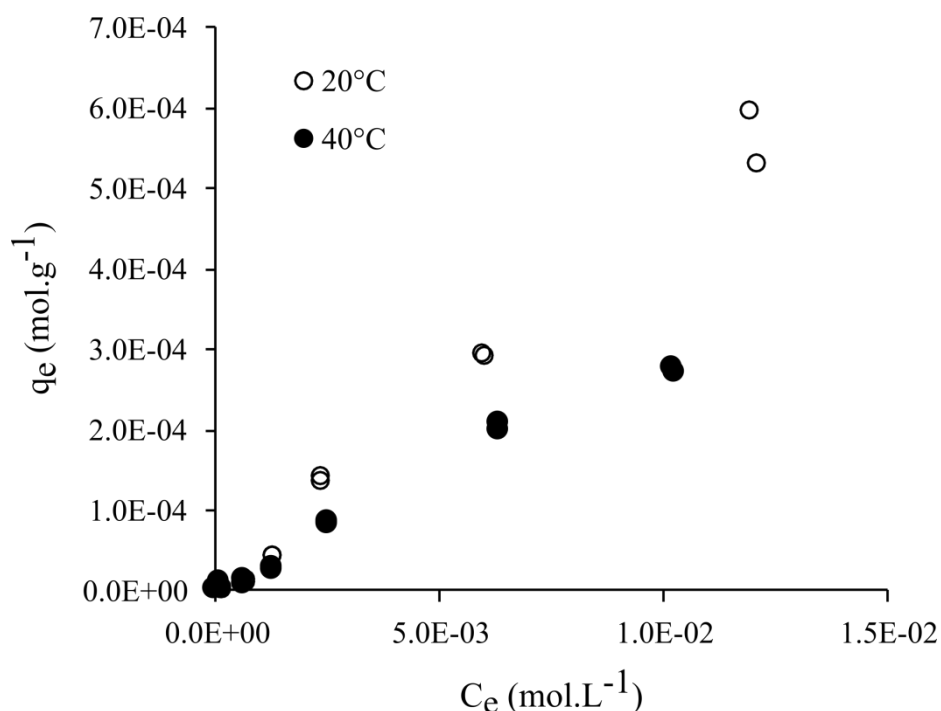


Figure IV-15 : Concentration adsorbée (q_e) en fonction de la concentration à l'équilibre (C_e) pour le diclofénac sur la Na-Swy2 à deux températures, 20°C (cercles noirs) et 40°C (cercles blancs)

Tandis que dans le cadre de notre étude, le profil de variation de la concentration à l'équilibre en fonction de la concentration adsorbée (Figure IV.15) montre une augmentation régulière qui n'atteint pas de palier malgré les fortes concentrations initiales (jusqu'à 4 g.L^{-1}). Si l'on compare les deux températures, l'adsorption est plus forte à 20°C qu'à 40°C, avec des concentrations adsorbées maximales de $5,95 \times 10^{-4}$ et $2,82 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ respectivement, significativement inférieures à la CEC ($7,6 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$). Ces isothermes de type C (Limousin et al., 2007) correspondent a priori à une adsorption contrôlée par la partition solide-liquide du polluant (K_d).

Tableau IV-2 : Partition solide-liquide ($\text{Log } K_d$) et valeurs de déviation standard (RSD) du diclofénac aux deux températures

	Température (°C)	$\text{Log } K_d$ (L.kg^{-1})	RSD
Diclofénac	20°C	1,64	0,09
	40°C	1,38	0,11

Comme on peut le remarquer dans le Tableau IV-2, la partition solide-liquide varie peu quelle que soit la concentration injectée. La valeur de déviation standard (RSD) est assez stable en cumulant les données pour chacune des concentrations initiales si l'on ôte toutefois les deux concentrations les plus faibles pour lesquelles les valeurs de $\text{Log } K_d$ sont nettement plus élevées (2,23 et 2,03 à 20 et 40°C).

L'adsorption est légèrement plus importante à 20 qu'à 40°C avec des valeurs de partitions solide-liquide significativement différentes de 1,64 et 1,38 respectivement. Ce résultat confirme l'hypothèse que la valeur du K_d de la molécule anionique sur l'adsorbant contrôle fortement son adsorption (Yu & Bi, 2015) mais que des paramètres extérieurs, comme le pH ou dans le cas présent, la température, peuvent affecter l'adsorption (De Oliveira et al., *submitted*).

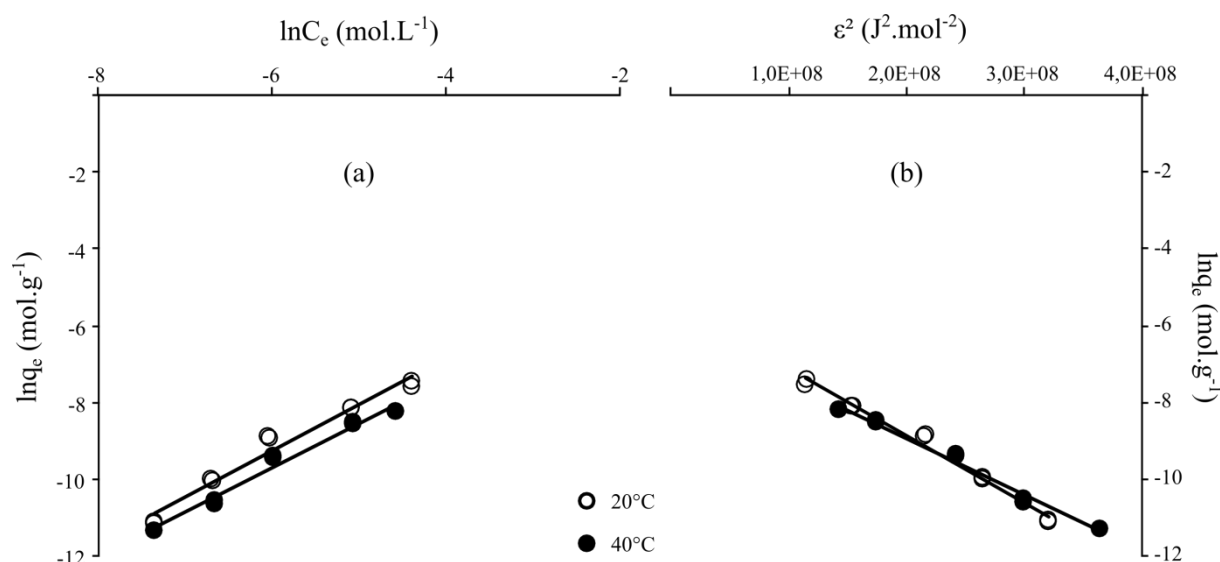


Figure IV-16 : Isothermes d'adsorption du Diclofénac sur la Na-Swy2 à deux températures, 40°C (cercles noirs) et 20 °C (cercles blancs). Les lignes pleines représentent l'application du modèle de Freundlich (a) et du modèle de Dubinin-Radushkevich (b)

Les modèles de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich (D-R) ont été appliqués aux données expérimentales de la même façon que dans le chapitre précédent (cf IV.3.2.). L'application des équations de Freundlich et de D-R (Figure IV.16) donne des coefficients de corrélation satisfaisants entre 0,965 et 0,985 (Tableau IV-3) à partir desquels les résultats peuvent être exploités.

Tableau IV-3 : Détermination des constantes d'adsorption à partir des applications des modèles de Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption du diclofénac sur la Na-Swy2 à deux températures, 20 et 40°C

Composé	Température (°C)	Freundlich			Dubinin-Radushkevich (D-R)		
		K_F (L.g ⁻¹)	n	r^2	q_m (mol.g ⁻¹)	E (kJ.mol ⁻¹)	r^2
Diclofénac	20°C	1.36x10 ⁻⁴	0.83	0.967	4.6x10 ⁻³	5.35	0.985
	40°C	1.06x10 ⁻⁴	0.79	0.964	2.98x10 ⁻³	5.64	0.979

Les variations des constantes d'adsorption pour le modèle de Freundlich à 20° et 40°C et notamment le coefficient de linéarité n , plus proche de 1 à 20 qu'à 40°C indique une meilleure adsorption à plus basse température. Les deux constantes d'adsorption que sont K_F et q_m sont également respectivement plus élevées à 20 qu'à 40°C.

Le modèle de D-R donne des énergies libres E pour 20 et 40°C de respectivement 5,35 et 5,64 kJ.mol⁻¹. Toutes deux sont inférieures à 8 kJ.mol⁻¹ indiquant plutôt une adsorption physique (Guégan et al., 2015 ; Özcan et al., 2005).

Toutefois, les concentrations adsorbées maximale q_m modélisées d'après le modèle de D-R sont très largement supérieures à la CEC du matériau argileux. Le fait qu'aucune saturation ne soit notifiée et que les isothermes d'adsorption soient linéaires est très probablement à l'origine de ce biais. Il faut donc prendre les valeurs de q_m avec mesure et ne pas tirer de conclusions sur la capacité d'adsorption de la Na-Swy2 pour le diclofénac à partir de ces seules données.

Caractérisation du matériau

Ces résultats sont confirmés par les analyses en DRX des argiles après interaction qui ne démontrent aucune variation de la d_{001} , confirmant ainsi que l'adsorption du diclofénac ne s'effectue pas par échange cationique.

Il n'existe donc aucune intercalation possible pour le diclofénac même à des concentrations très importantes aux conditions de pH des expérimentations (6,5~7) du fait de sa charge négative impliquant des mécanismes d'adsorption de type électrostatiques comme démontré précédemment.

La spectrométrie infra-rouge donne assez peu d'informations sur les mécanismes d'adsorption. En effet on peut observer un impact du diclofénac adsorbé par rapport au bulk uniquement sur les points les plus concentrés. Cela confirme qu'il y a effectivement eu adsorption ce que la DRX ne nous permet pas de confirmer. Toutefois les résultats de spectrométrie infra-rouge ne peuvent donner satisfaction concernant une potentielle différence entre 20 et 40°C ou en informant sur les mécanismes d'adsorption. En effet, on ne remarque pas de décalage de bandes spécifiques entre le diclofénac pur et le diclofénac adsorbé. Cela indique que l'adsorption du diclofénac sur l'argile n'impacte que très faiblement sa structure (Figure IV.17).

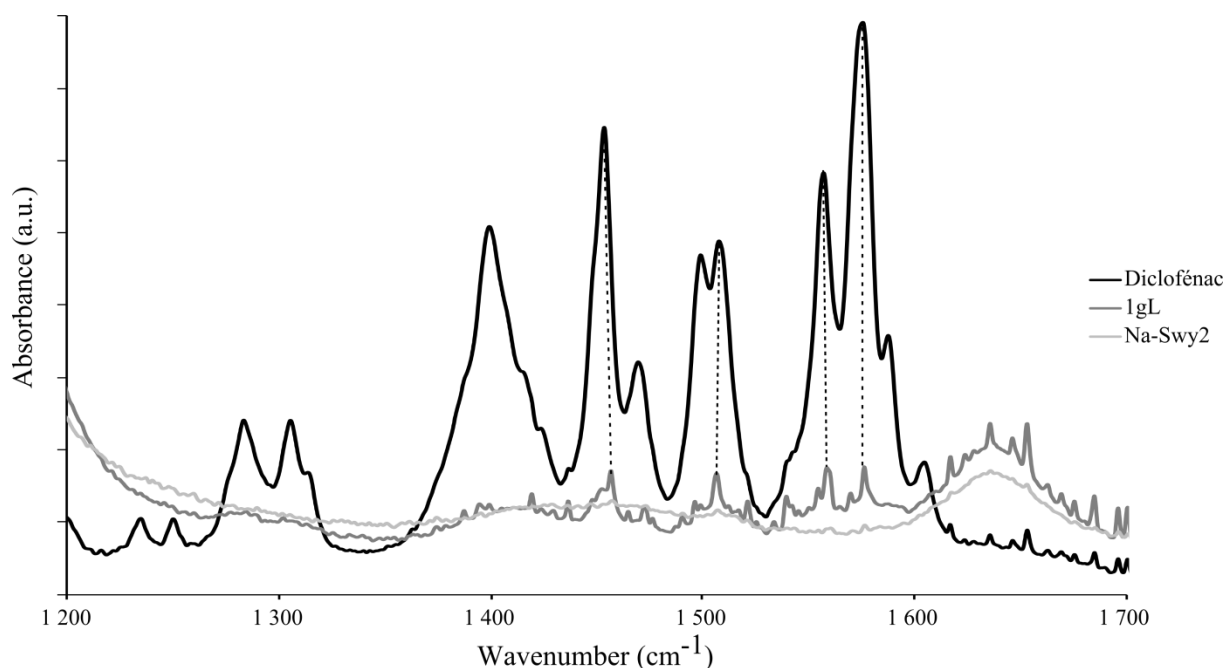


Figure IV-17 : Spectres d'adsorption Infra-Rouge du Diclofénac brut (trait noir), de la Na-Swy2 brute (trait gris clair) et sur un composite Na-Swy2/Diclofénac pour une concentration de diclofénac de 1g.L⁻¹ (trait gris)

Discussion

Ces expérimentations en batchs démontrent que le diclofénac s'adsorbe sur la smectite naturelle sans s'intercaler dans l'espace interfoliaire. L'interaction avec l'argile est probablement effectuée par des interactions électrostatiques de type n- π EDA (Figure IV.18) décrit auparavant pour le naproxène et le kétoprofène (cf. IV.2.). Ces liaisons sont de faibles énergies ($\sim 25 \text{ kJ.mol}^{-1}$). On ne peut toutefois exclure la formation de liaisons hydrogène. Nos analyses ne permettent toutefois pas de rentrer dans la connaissance des liaisons chimiques.

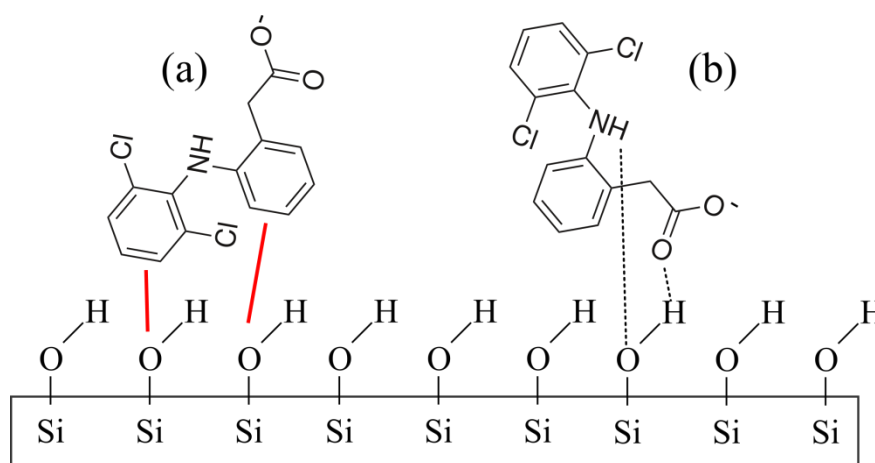


Figure IV-18: Mécanisme d'adsorption possible pour le Diclofénac sous forme anionique sur la Na-Swy2 avec (a) les liaisons électrostatiques faibles (traits rouges) et (b) les liaisons hydrogènes (traits pointillés)

Un autre paramètre à prendre en considération dans les modes d'interaction possibles pour le diclofénac est la capacité d'auto-aggrégation également notifiée pour la doxépine dans la section précédente (Mehta et al., 2005 ; Zhao et al., 2013). Toutefois l'impact paraît assez mesuré ici au vue des faibles concentrations adsorbées.

IV.3.4. Synthèse

Pour les trois composés étudiés, deux cationiques et un anionique, la température joue un effet significatif mais mineur. En effet, ce paramètre à lui seul ne change pas les modalités d'interaction des composés sur l'argile.

La capacité d'adsorption de l'argile est toutefois inférieure à plus forte température quelle que soit la charge des molécules utilisées. La bibliographie corrobore ce résultat sur une grande variété de composés adsorbés comme les ions argents (Cantuaria et al., 2016) ou les anions fluorures (Tor, 2006).

Ces résultats sont également constatés sur certains polluants émergents comme certains pesticides (Nir et al., 2012), ou encore les molécules précédemment étudiées comme la carbamazépine (Berhane et al., 2015) et le diclofénac (Jodeh et al., *in press*).

Une seule étude montre que le tramadol s'adsorbe mieux sur la montmorillonite à plus fortes températures (Chen et al., 2010). Ceci est en contradiction avec les résultats présentés précédemment mais également avec d'autres études portant sur l'adsorption de principes actifs cationiques comme l'amitryptiline (Chang et al., 2014). D'après nos résultats et la très large majorité de la bibliographie, on peut donc considérer que les interactions entre la montmorillonite et les produits pharmaceutiques sont favorisées par une température relativement plus faible. Toutefois, ce paramètre n'impacte pas l'adsorption de manière très importante dans la gamme de variations (i.e. 20 et 40°C) étudiée.

Dans le but d'une transposition environnementale de ces résultats, les eaux des effluents sont plus froides que les solutions utilisées dans nos expérimentations, nous permettant de considérer que la capacité d'adsorption de la Swy2 serait légèrement plus élevée en conditions naturelles par rapport à nos tests en batchs.

IV.4. Effet du pH

Après la température, un autre facteur pourrait influencer fortement les mécanismes d'adsorption, le pH. En effet l'argile a une CEC très supérieure à la CEA et *a priori*, une molécule chargée positivement s'adsorberait de façon plus significative qu'une molécule chargée négativement. La charge des molécules est principalement guidée par les constantes de dissociation de ces composés qui, en fonction du pH de la solution, va faire évoluer les formes majoritaires des solutés en solution.

Dans cette expérience, des composés aux pK_a différents ont donc été sélectionnés issus du groupe thérapeutique des psychotropes. La codéine et le diazépam qui ont des pK_a respectifs de 8,21 et 3,40 et l'oxazépam, qui a deux pK_a , 1,7 et 11,3. Les expériences ont été réalisées à deux pH (respectivement 2 et ~7) dans le but de quantifier et de modéliser les variations dans les processus d'interactions argile-produits pharmaceutiques causées par une variation brutale de pH.

Car si le pH modifie la charge des composés, un pH très acide, comme celui testé dans ces expérimentations, est également susceptible d'avoir des conséquences importantes sur l'adsorbant. En effet, l'argile va pouvoir être destabilisée dans son comportement macroscopique d'aggrégation des feuillets (Tombácz & Szekeres, 2004), dans ses cations échangeables (Gautier et al., 2009) affectant sa capacité d'adsorption en général (Yan et al., 2012).

Dans le but de comprendre comment optimiser l'adsorption des composés anioniques ou neutres à pH proche de la neutralité, l'une des possibilités est de modifier leurs charges en appliquant une diminution importante de la valeur de pH. Ceci nous permettrait de tester si l'idée d'une forte acidification est une bonne solution pour favoriser le piégeage des produits pharmaceutiques sur les argiles naturelles amenant deux types de résultats : d'une part des mécanismes d'interaction entre les principes actifs et l'argile, et d'autre part les modifications du matériau lui-même.

IV.4.1. Protocole

L'argile utilisée est la Na-Swy2. La masse d'argile utilisée est de 50 mg dans des tubes de 50 mL. La gamme de concentrations des psychotropes est comprise entre 50 $\mu\text{g.L}^{-1}$ et 50 mg.L^{-1} pour le diazépam et l'oxazépam (du fait de leur solubilité dans l'eau) et 100 mg.L^{-1} pour la codéine. Les pH ont été tamponnés par l'ajout de NaOH et de HCl et contrôlés avant interaction.

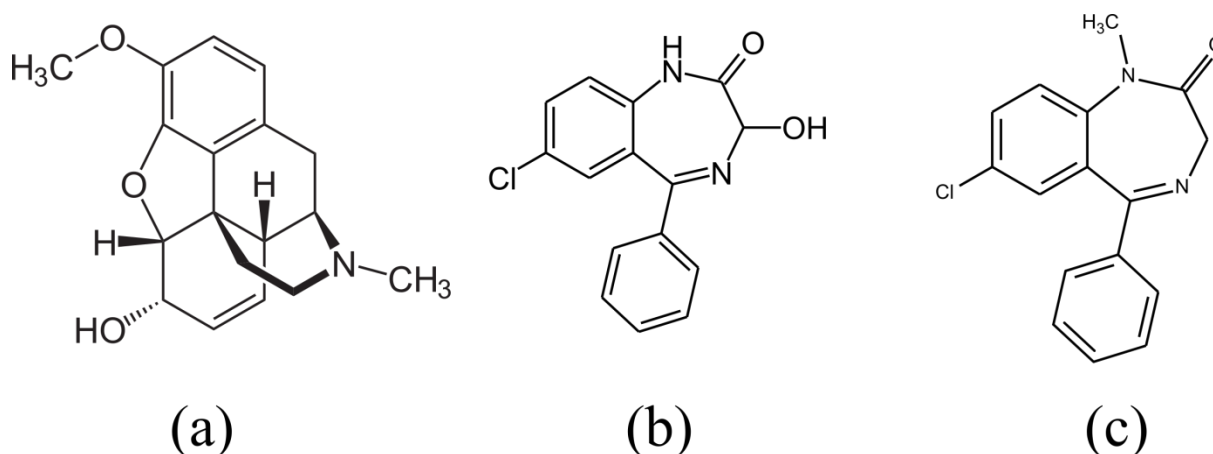


Figure IV-19 : Structures de la codéine (a), de l'oxazépam (b) et du diazépam (c)

L'oxazépam et le diazépam ont des structures chimiques assez proches, faisant tous deux partie de la famille des benzodiazépines. Toutefois, l'oxazépam présente une amine secondaire et une fonction alcool, tandis que le diazépam n'a pas de fonction alcool et une amine tertiaire (Figure IV.19).

IV.4.2. Résultats

Isothermes d'adsorption

La capacité d'adsorption des trois composés étudiés par la Na-Swy2 est fortement reliée au pH de la solution.

Pour la codéine, le seul composé pour lequel $\text{pH} < \text{pKa}$ quel que soit le pH de la solution, l'adsorption à pH 7 ne démontre pas de saturation dans la gamme de concentrations étudiée. En effet, l'évolution de la concentration adsorbée est régulière en fonction de la concentration à l'équilibre. L'augmentation rapide la concentration adsorbée indique une bonne affinité entre la molécule et le matériau argileux.

Le facteur limitant de l'adsorption de la codéine à ce pH pourrait être la CEC ($7,6 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$), indiquant que la saturation du matériau n'est pas atteinte (Figure IV.20). A pH acide, la concentration adsorbée sur l'argile semble atteindre un pseudo-équilibre autour de $1,4 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$.

Pour l'oxazépam, la tendance observée est la même, à savoir, à pH neutre une concentration adsorbée qui augmente graduellement avec la concentration à l'équilibre et qui atteint un palier, pour lequel, dans la gamme de concentration étudiée, la concentration adsorbée maximale est de $2,4 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$. L'isotherme d'adsorption résultant peut également faire penser à un échange cationique à pH neutre. Le même comportement que celui de la codéine peut se remarquer à pH acide, avec une concentration adsorbée maximale plus faible, autour de $1,6 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ (Figure IV.20).

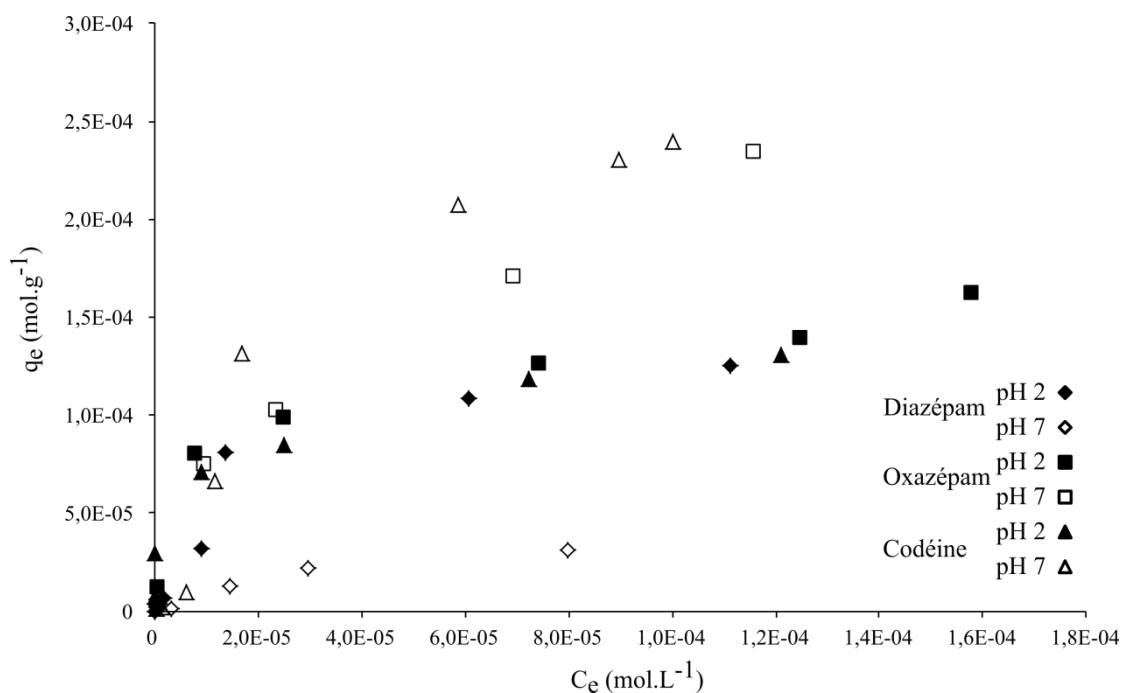


Figure IV-20 : Sorption isotherms for Diazepam (diamonds) Oxazepam (squares) and Codeine (triangles) for the two pH (respectively black for pH=2 and white for pH=7)

L'évolution de la concentration adsorbée en fonction de la concentration à l'équilibre pour le diazépam à pH neutre présente un comportement différent. En effet, l'évolution de la concentration adsorbée sur l'argile atteint un palier autour $3 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$ valeur significativement plus faibles que pour les deux autres composés.

A pH acide, le diazépam s'adsorbe sur l'argile de façon similaire aux deux autres composés avec une valeur maximale de concentration adsorbée de $1,3 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ (Figure IV.20). Les modèles de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich (D-R) ont été appliqués aux données expérimentales de la même façon que dans le chapitre précédent (cf IV.3.2.). L'application de ces équations aux données expérimentales donne des coefficients de corrélation satisfaisants compris entre 0,92 et 0,99 permettant l'exploitation des résultats (Tableau IV-4).

Les constantes d'adsorption calculées corroborent les analyses réalisées sur les isothermes d'adsorption. A savoir, tout d'abord, une meilleure capacité d'adsorption de la codéine et de l'oxazépam à pH neutre par rapport au pH acide. Ceci est confirmé par les valeurs de K_F et de q_m respectivement supérieures à pH neutre qu'à pH acide, indiquant une meilleure capacité d'adsorption (Tableau IV-4). Ces hypothèses sont confirmées par les évolutions des valeurs du coefficient de linéarité des composés (n), à pH plus faible, une valeur de n plus élevée pour la codéine et l'oxazépam.

Pour le diazépam, les constantes d'adsorption évoluent dans le sens opposé, indiquant un impact du pH différent sur la capacité d'adsorption du matériau. Les mécanismes d'adsorption peuvent être extrapolés à partir du modèle de D-R. L'adsorption est considérée comme « chimique » pour $8 < E < 16 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et plutôt physique pour des valeurs de E extérieures à cette gamme (Özcan et al., 2005 ; Sdiri et al., 2011).

Tableau IV-4 : Détermination des constantes d'adsorption à partir des applications des modèles de Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption de la codéine, du diazépam et de l'oxazépam sur la Na-Swy2 à deux pH, 2 et 7

Composé	pH	Freundlich			Dubinin-Radushkevich (D-R)			
		K_F (L.g^{-1})	n	r^2	q_m (mol.g^{-1})	β ($\text{mol}^2.\text{kJ}^{-2}$)	E (kJ.mol^{-1})	r^2
Codéine	7	11.79×10^{-2}	0.895	0.934	1.69×10^{-3}	-4.44	10.6	0.938
	2	7.67×10^{-4}	4.975	0.991	5.42×10^{-4}	-2.76	13.5	0.993
Diazépam	7	2.65×10^{-4}	4.053	0.953	5.23×10^{-5}	-1.48	18.4	0.925
	2	3.34×10^{-2}	1.267	0.929	2.91×10^{-3}	-6.39	8.85	0.947
Oxazépam	7	1.40×10^{-2}	2.84	0.989	1.36×10^{-3}	-3.73	11.6	0.983
	2	7.65×10^{-2}	2.344	0.936	7.26×10^{-4}	-3.14	12.6	0.957

Pour la codéine et l'oxazépam, les valeurs d'énergie libres aux deux pH d'étude sont comprises dans cette gamme nous permettant d'interpréter un échange cationique comme mécanisme principal d'adsorption. Pour le diazépam, les valeurs de E sont supérieures à 16 kJ.mol⁻¹ à pH neutre et entre 8 et 16 kJ.mol⁻¹ à pH acide, ce qui indique un changement dans le mécanisme d'adsorption de cette molécule sur l'argile lors d'une variation de pH de cette amplitude.

Caractérisation des argiles

Les analyses en diffraction des rayons X permettent de mieux caractériser les mécanismes d'adsorption de chacun des composés.

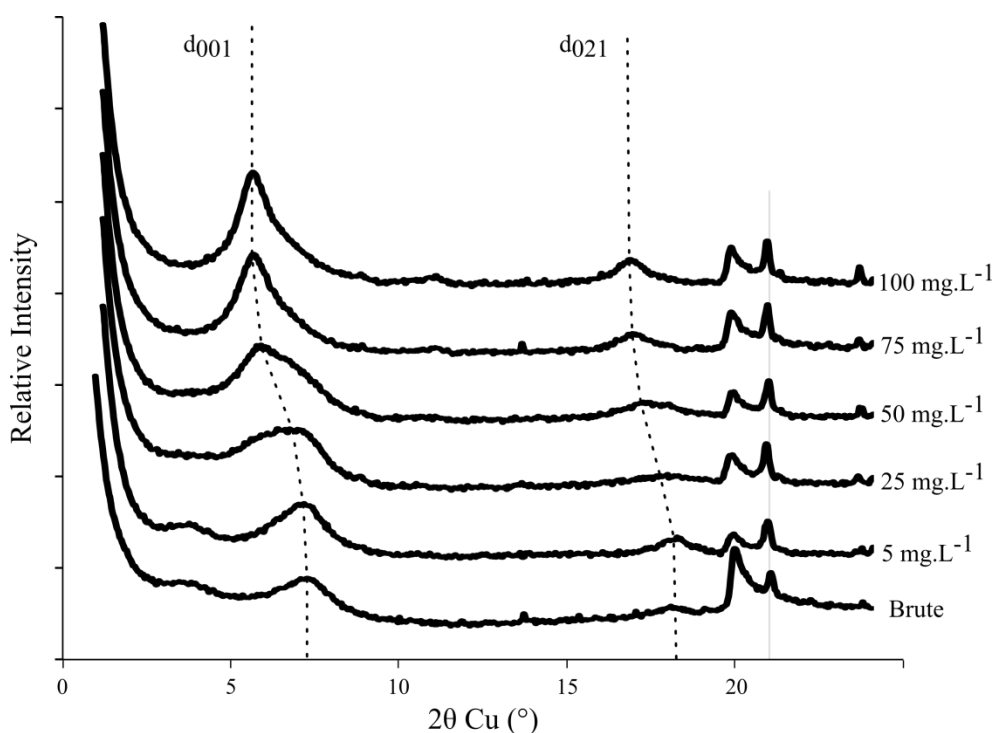


Figure IV-21 : Diffractogrammes de la Na-Swy2 après interactions avec la codéine à pH neutre à différentes concentrations initiales

Pour les interactions menées à pH neutre, aucune variation de la d_{001} de l'argile après interaction avec le diazépam n'est remarquée, indiquant que le mécanisme d'adsorption du diazépam à ce pH n'est pas un échange cationique, ce qui est peu surprenant du fait de la charge nulle de ce composé à pH neutre.

Pour la codéine, la distance basale de l'argile évolue de 1,04 nm à 1,57 nm entre l'argile brute et après interaction avec la concentration maximale en codéine de 100 mg.L⁻¹ (Figure IV.21). Les diffractogrammes des argiles permettent également de noter que, plus la concentration adsorbée est importante, mieux les pics sont résolus indiquant une meilleure structuration des feuillets lors du confinement de codéine dans l'espace interfoliaire (Balme et al., 2013 ; Guegan, 2013).

Les interactions entre l'argile et l'oxazépam résultent dans un décalage de l'espace interfoliaire de l'argile avec une évolution de la distance basale de 1,04 à 1,45 nm pour l'argile brute et après interaction avec la concentration initiale maximale en oxazépam, 50 mg.L⁻¹. L'oxazépam, tout comme la codéine peut s'intercaler dans l'espace interfoliaire à pH neutre. (Figure IV.22). Les diffractogrammes présentent une tendance différente de ceux de la codéine, car ils ont été réalisés sur des lames orientés. En effet, la quantité d'argiles récupérée après analyse était trop faible pour faire une analyse sur poudres.

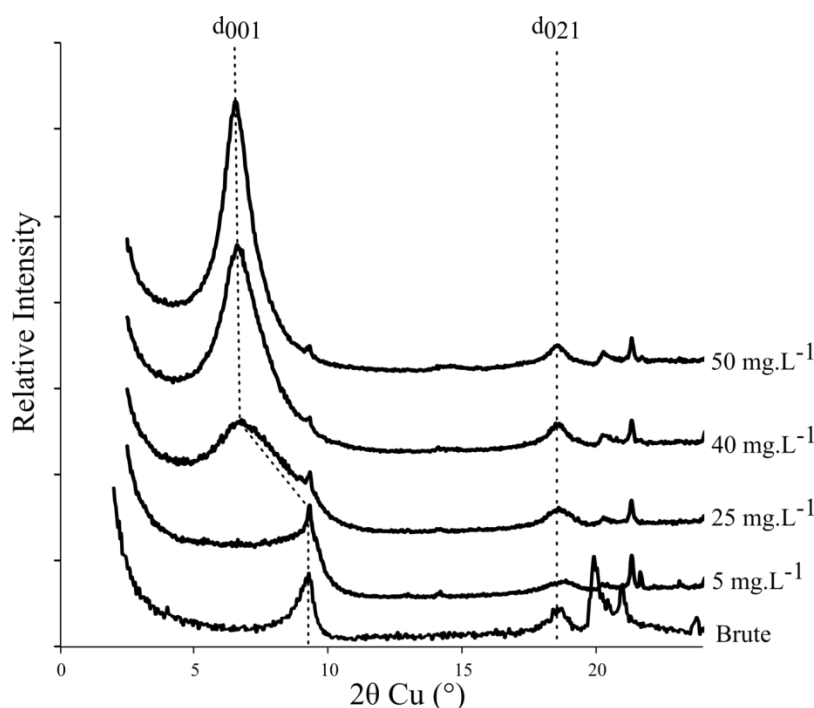


Figure IV-22 : Diffractogrammes de la Na-Swy2 après interactions avec l'oxazépam à pH neutre à différentes concentrations initiales

Une tendance significative à une meilleure résolution des pics pour une concentration adsorbée supérieure nous permet également de confirmer l'impact du confinement de l'oxazépam sur l'argile, résultant dans une meilleure structuration du matériau (Figure IV.22).

Tableau IV-5 : Distances basales de la Na-Swy2 après interactions avec les trois composés à pH 2

Composé	d ₀₀₁ (en nm)		
	Brute	25 mg.L ⁻¹	50 mg.L ⁻¹
Codéine	1,04	1,14	1,36
Diazépam		1,08	1,22
Oxazépam		1,11	1,25

L'évolution des distances basales de la Na-Swy2 après interactions avec les trois composés à pH 2 démontre une augmentation significative (Tableau IV-5). Ceci indique que les trois composés ont, à ce pH, la possibilité de s'insérer dans l'espace interfoliaire. Toutefois, la d₀₀₁ des argiles est significativement plus faible pour les mêmes concentrations initiales à pH 2 qu'à pH 7 pour l'oxazépam et la codéine. Cela signifie que l'intercalation est très probablement réalisée de façon parallèle au feuillet. La codéine étant une molécule avec une structure tridimensionnelle plus importante que le diazépam et l'oxazépam, cela pourrait être une explication au fait que la d₀₀₁ de l'argile soit plus importante pour ce composé (i.e. 1,36 nm) que pour le diazépam et l'oxazépam, respectivement 1,22 et 1,25 nm.

IV.4.3. Synthèse

Le pH est un paramètre qui contrôle fortement les mécanismes d'adsorption des principes actifs sur l'argile. Dans la gamme de concentrations utilisées, (0-100 mg.L⁻¹), deux des trois composés, la codéine et l'oxazépam, s'adsorbent sur l'argile quel que soit le pH par échange cationique. Alors que la concentration adsorbée en diazépam à pH neutre atteint très vite un pseudo-équilibre, à pH acide, une quantité significative de diazépam est sous forme cationique et donc susceptible de s'adsorber par échange cationique tel que démontré par les analyses de DRX disponibles.

Le fait que le pH contrôle fortement la spéciation des produits pharmaceutiques, ainsi que des polluants organiques en général n'est pas nouveau. Par contre, nous avons pu démontrer qu'à pH acide (i.e. pH = 2), la capacité d'adsorption de l'argile diminue de façon très significative. En effet, les trois composés présentent des isothermes d'adsorption assez proches avec une pseudo-saturation atteinte autour $1,5\sim 1,6 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$, indiquant que la CEC de l'argile est nettement plus faible à ce pH.

L'échange cationique ne résulte pas dans une adsorption de type monocouche arrangée perpendiculairement par rapport au feuillet dans la gamme de concentrations utilisée. Le confinement des molécules dans l'espace interfoliaire (sauf pour le diazépam à pH neutre) est donc effectué de manière parallèle à sub-parallèle par rapport au feuillet. Toutefois, on note que l'arrangement est mieux effectué à pH neutre qu'à pH acide, et la meilleure résolution des pics de diffraction pour les concentrations adsorbées les plus élevées en est une preuve. Alors qu'à pH acide, aucune amélioration significative de ce type n'est trouvée sur les diffractogrammes, indiquant que la déstabilisation des feuillets argileux causée par ce pH couplée à une capacité d'échange cationique plus basse empêche cette amélioration.

En effet, Gautier et al. (2009) ont démontré que la structure de l'argile est déstabilisée dans des conditions de pH telle qu'appliquée dans nos expérimentations et que la nature des cations échangeables varient dans ces conditions. Ainsi, les cations interfoliaires ne s'échangent presque plus à pH 2, contrairement aux cations octaédrique comme l'aluminium, plus difficile à échanger par des composés organiques complexes. Ces modifications peuvent donc expliquer pourquoi l'adsorption est significativement plus faible à pH 2.

Ainsi, malgré une adsorption des composés anioniques significativement meilleure à pH acide, la déstabilisation des minéraux induite par cette variation de pH et l'altération de la capacité d'échange cationique de l'argile qui en résulte sont deux arguments permettant de se convaincre que l'acidification des solutions pour favoriser l'adsorption des composés n'est pas une bonne solution dans un objectif d'optimisation de l'épuration des polluants.

**V. Capacité d'adsorption des argiles, tests en batchs,
solutions complexes**

V.1. Contexte

La réalisation d'interactions entre une molécule et un adsorbant nous a permis de comprendre l'affinité réelle de certains composés avec l'argile et notamment les mécanismes d'adsorption. Toutefois, l'objectif de mieux appréhender le rôle des argiles pour le piégeage des polluants émergents dans le milieu naturel ne peut se réaliser sans différentes modifications dans le protocole expérimental par rapport au chapitre précédent.

Tout d'abord, la capacité d'adsorption (ou plutôt la quantité relative adsorbée) de l'argile dépend fortement de la concentration initiale. De fait, si les concentrations en produits pharmaceutiques étaient volontairement saturantes et dopées par rapport au milieu naturel dans le chapitre précédent, elles seront adaptées dans les expérimentations qui vont suivre. Pour correspondre du mieux possible au milieu naturel, il est nécessaire de diminuer les concentrations initiales de plusieurs ordres de grandeur.

Mais plus important encore, la complexité de la solution devra être augmentée. Pour simuler au mieux de possibles interactions dans l'environnement, il est nécessaire d'augmenter à la fois le nombre de produits pharmaceutiques en interaction avec l'argile ainsi que d'autres produits en solutions telles des complexes organiques ou différents électrolytes.

Les interactions compétitives en solution complexes sont assez mal représentées dans la bibliographie. La nécessité de discriminer les effets des complexes organiques d'une part, et des surfaces minérales d'autre part, est l'une des causes de cette faible représentation.

L'étude de Stein et al. (2008) a permis de synthétiser ces deux effets sans toutefois les discriminer. En effet, le principal résultat de cette étude a été de démontrer qu'un sédiment plus riche en argiles et en carbone organique avait une plus grande capacité d'adsorption des médicaments. L'un des autres intérêts majeurs de ce travail est également d'avoir non pas travailler en interaction simple un adsorbant – un adsorbat mais avec un mélange de molécules. Cet effet mélange n'a, en tout cas dans les conditions expérimentales utilisées, pas affecté la linéarité de l'adsorption sur le sédiment qui a été caractérisé avec le modèle de Freundlich.

D'autres études se sont attachées à démontrer quelle fraction du sédiment était à l'origine de l'adsorption des composés. (Martínez-Hernández et al., 2014) ont par exemple montré par des mesures en batchs que les composés cationiques (e.g. aténolol) étaient majoritairement adsorbés par les surfaces minérales (ou inorganiques) du sédiment. Le pourcentage adsorbé par ces surfaces est de 70% de l'adsorption totale ; au contraire des composés anioniques, pour lesquels les complexes organiques semblent jouer le rôle principal dans l'adsorption. Le piégeage de composés anioniques (e.g. diclofénac, ibuprofène) ou neutres (e.g. carbamazépine) a également été étudiée en batchs par (Scheytt et al., 2005). L'une des principales conclusions de cette étude était que la meilleure représentation de la capacité d'adsorption du sédiment pour ces trois espèces était de la normaliser par rapport à la quantité de carbone organique présente dans le sédiment ou K_{oc} . Ceci met une nouvelle fois en exergue le rôle clé joué par les matières organiques naturelles dans l'adsorption des composés non-cationiques. D'après la bibliographie, le sédiment est donc divisé en deux grands types d'adsorbants potentiels, les surfaces inorganiques contrôlant principalement l'adsorption des micropolluants cationiques, et les complexes organiques qui contrôlent l'adsorption des composés neutres et anioniques (Durán-Álvarez et al., 2012).

Dans tout le chapitre qui va suivre, l'adsorbant a été simplifié au maximum. Seule une argile brute (Swy2) sera utilisée. Ce choix est guidé par plusieurs motivations comme (i) la compréhension de l'impact de l'argile seule dans l'adsorption des molécules étudiées, la complexité du sédiment rendant plus délicate l'attribution des propriétés d'adsorption à des composants du sédiment, ainsi que (ii) pour s'extraire de la capacité d'adsorption des complexes organiques. Cela permettra donc de caractériser l'adsorption des produits pharmaceutiques anioniques notamment sur l'argile, souvent considérée comme négligeable (Gao & Pedersen, 2005).

Le fait de travailler en solution complexe soulève toutefois plusieurs questions. Le fait d'avoir réalisé des isothermes d'adsorption avec un seul composé dans le chapitre IV nous permet d'avoir des connaissances sur les facteurs de contrôle de l'adsorption pour tous les types de composés étudiés en nous permettant de mieux appréhender les résultats en solution complexe. Toutefois, nous ne pourrions exclure des paramètres extérieurs à l'interaction organo-minérale, comme par exemple des mécanismes d'aggrégation entre les principes actifs eux-mêmes.

La méthodologie employée dans la première partie du chapitre consiste à faire interagir une sélection de 11 composés avec l'argile naturelle à des gammes de concentrations initiales légèrement dopées (0,1 à 1 mg.L⁻¹) par rapport au milieu naturel et dans une matrice d'eau ultra-pure. De plus, nous tâcherons de mieux comprendre les modifications dans les paramètres de contrôle de l'adsorption pour des solutions complexes par rapport à des solutions simples. Ce chapitre est sous format article, soumis dans la revue Journal of Hazardous Materials.

Dans un deuxième temps, la capacité d'adsorption de l'argile a été testée sur deux effluents naturels provenant des deux stations d'épuration rurales étudiées dans ce projet soit Josnes et Autainville. La transition entre un mélange de standards dans une eau pure et l'effluent naturel nous permettra donc de comparer la capacité d'adsorption de l'argile à des gammes de concentrations encore plus faibles ainsi que dans une matrice rendue plus complexe par la présence d'électrolytes et de matières organiques naturelles.

V.2. Solutions Standards

V.2.1. Competitive adsorption mechanisms in a pool of pharmaceuticals onto a raw clay mineral

*Thomas Thiebault**^{a,b,c}, *Mohammed Boussafir*^{a,b,c}, *Lydie Le Forestier*^{a,b,c}, *Claude Le Milbeau*^{a,b,c}, *Lucie Monnin*^{a,b,c}, *Régis Guégan*^{a,b,c}

^a CNRS/ISTO, UMR 7327, 1A Rue de la Férollerie, 45071 Orléans, France

^b Université d'Orléans/ISTO, UMR 7327, 1A Rue de la Férollerie, 45071 Orléans, France

^c BRGM/ISTO, UMR 7327, 3 av. Claude Guillemin, 45060 Orléans, France

Submitted to Journal of Hazardous Materials (Elsevier)

*To whom correspondence should be addressed. E-mail: thomas.thiebault@cnrs-orleans.fr.
Phone: +33 (0) 2 38 49 25 41. Fax: +33 (0) 2 38 63 64 88

February 2nd, 2016

Abstract

The removal of a Pharmaceutically Active Compound (PhAC) pool using a well referenced clay mineral from Wyoming (Swy2) as geosorbent was studied for a better understanding of their environmental fate. As expected, the selected material shows its particular adsorption properties to PhAC for different experimental conditions (pH, solid/liquid (S/L) ratio, starting PhAC concentration...) with two main features depending on the chemical nature of the emerging micro-pollutants. Cationic PhACs, for which the driving force for their adsorption results to electrostatic interaction via the exchange with the inorganic cations of the clay mineral, are almost completely removed for all studied experimental conditions where it appears that S/L ratio plays a minor role and the only one limitation for their removal is the cation exchange capacity of the adsorbent. In contrast, anionic and neutral PhACs are adsorbed to the clay mineral surface (silanol groups on the sheet edges, inorganic cations...) through other interactional mechanisms involving ion-dipole, Van der Waals interaction, leading to a competition of the whole organic molecules where their chemical nature (electric charge, hydrophobicity) may also play for their adsorption.

While the adsorption of ketoprofen, naproxen, diclofenac and salicylic acid anionic PhACs increases as the S/L ratio is increased, the removal of both neutral and other anionic PhACs (gemfibrozil and ibuprofen) seems to be independent of that ratio and is particularly enhanced. The efficiency of the removal for a global pool of PhACs at both a high S/L ratio and a low concentration regime stresses out the potential use of clay mineral as a sorbent for wastewater effluent purification.

1. Introduction

Pharmaceutically Active Compounds (PhACs) are among the most concentrated and frequently detected organic micropollutants in natural waters (Loos et al., 2009; Vulliet & Cren-Olivé, 2011) which are now recognized to have significant toxic actions on numerous ecosystems. Indeed, in presence of PhACs even at low concentration, both activity and boldness of several fishes are altered (Brodin et al., 2013). Moreover, since fish tissues show high concentration in both organic micropollutants and trace elements (Grabicova et al., 2014), it drives to the contamination of the whole trophic chain. Conversely, some benthic invertebrates communities can be eradicated with exposure to contaminated sediments or/and PhACs (de Castro-Català et al., 2016). The low rate of PhACs removal in classical wastewater treatment plants (Petrie et al., 2013; Verlicchi et al., 2012) leads to a constant spillage in numerous aquatic compartments (Deblonde et al., 2011; Mompelat et al., 2009).

The understanding of both the dynamics of PhACs and their association with mineral phases in the environment is of first importance to apprehend their pollution in water resources and toxic actions on various ecosystems. The exposure of ecosystems varies with their way of life (e.g. benthic, pelagic) and the same PhAC may cause various perturbations in different species (Isidori et al., 2005a). The conjugate toxicity of several PhACs can also be drastically superior than the effect of only one pollutant (Cleuvers, 2004). Properties and chemical nature of PhACs and the suspended matter characteristics appear to control the partition between dissolved organic phase and mineral particle (Silva et al., 2011). The main origin of the organic pool results to sludge that has been identified to act as vector for the transport of PhACs, and more particularly, during the waste water treatment operations (Blair et al., 2015; Carballa et al., 2008; Ternes et al., 2004). The close association of sludge with some PhACs raise important questions about its further use (Martín et al., 2012).

Mineral phases in suspension appear also to play a key role, where PhACs are frequently associated to sediments (Radke & Maier, 2014; Vazquez-Roig et al., 2012) that can be used as a probe for a historical record of contamination in environmental compartments (Klaminder et al., 2015). Due to their high specific surface area and cation exchange capacity, clay minerals are among the most reactive mineral surfaces and were frequently used as adsorbents for both inorganic and organic pollutants (Abollino et al., 2003; Lagaly et al., 1984; Mahamat Ahmat et al., 2016). The adsorption properties of these layered materials were highlighted in several applications from catalysis, nanocomposite materials, to geochemical barriers in the case of waste landfills. Clay minerals and their organoclay derivatives were also proposed to be implemented in water treatment factory (Guégan et al., 2015). In that way, several studies pointed out the excellent sorption properties of smectites for various PhACs such as: antibiotics (Yan et al., 2012) and/or some psycho-active drugs (Chang et al., 2014). For these cationic PhACs, or when they exhibit a positive electric charge in the studied pH range, the driving force for the adsorption leads their intercalation within the interlayer space (Rodrigues et al., 2013; Thiebault et al., 2015). Anionic PhACs such as non-steroidal anti-inflammatory drugs, although for a concentration range at several mg.L^{-1} seemed to not be strongly adsorbed onto the studied clay minerals (Behera et al., 2012; Çalışkan Salihi & Mahramanlioğlu, 2014).

Nevertheless, in most research works related to clay minerals, the starting PhACs concentration for studying their adsorption was usually over-range, far more concentrated than that found in the natural context. Moreover, the adsorption of PhACs was mainly undertaken for single (Chang et al., 2014; Chen et al., 2010; Thiebault et al., 2015; Yan et al., 2012) or at maximum two molecules (Mansouri et al., 2015), which allowed one to restrict the parameters to precisely emphasize both the adsorption or competition mechanisms.

With the occurrence of numerous PhACs in water, it appears quite essential to stress out the sorption of several compounds in complex solutions with a starting concentration of PhACs in the range from 0.1 to 1 mg.L^{-1} , slightly above their maximal environmental occurrence (Loos et al., 2009).

Thus, this study focuses on the ability of a raw smectite to adsorb a complex PhACs (11 drugs) pool, which is at our knowledge the first time to be investigated, at concentrations close to those found in effluents or some surface waters and for different parameters: (i) the solid/liquid ratio, (ii) the PhACs starting concentration and (iii) the competition effect. This study gives new insights on the dynamics of PhACs in the environment and their adsorption onto clay minerals for a depollution process.

2. Materials and methods

2.1. Chemical reagents and clay mineral

The clay material was the Swy2 Wyoming montmorillonite (smectite from Crook County Wyoming, United States), supplied by the Source Clays Repository of the Clay Minerals Society. After $< 2\mu\text{m}$ fractioning by sedimentation, the resulting Swy2 was used without further purification.

Table V-1 Selected PhACs and their relevant characteristics in the present study: Mw the molecular weight, pKa the acid/dissociation constant, log Kow the octanol/water partition coefficient, Sw the solubility in water at 25°C and Charge the dominant form at pH=7

References : a, Jones et al., (2002) ; b, Drugbank.ca (DrugBank database.)

PhAC	Abbreviation	M _w (g.mol ⁻¹)	pK _a	log K _{ow}	S _w ^b (mg.L ⁻¹)	Charge
Acetaminophen C ₈ H ₉ N ₀ O ₂	ACE	151.16	9.4 ^a	0.46 ^a	14 x 10 ³	0
Carbamazepine C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O	CBZ	236.27	13.9 ^a	2.25 ^a	152	0
Diclofenac C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	DCF	296.15	4.20 ^a	0.70 ^a	50 x 10 ³	-
Doxepin C ₁₉ H ₂₁ NO	DOX	279.38	8.96 ^b	3.86 ^b	32 x 10 ³	+
Gemfibrozil C ₁₅ H ₂₂ O ₃	GEM	250.33	4.8 ^b	4.33 ^b	4.97	-
Ibuprofen C ₁₃ H ₁₈ O ₂	IBU	206.28	4.9 ^a	3.50 ^a	21	-
Ketoprofen C ₁₆ H ₁₄ O ₃	KET	254.28	4.45 ^b	2.81 ^b	51	-
Metoprolol C ₁₅ H ₂₅ NO ₃	MET	267.36	9.6 ^b	1.79 ^b	4.777	+
Naproxen C ₁₄ H ₁₄ O ₃	NAP	230.26	4.2 ^a	3.18 ^a	15.9	-
Salicylic Acid C ₇ H ₆ O ₃	SCA	138.12	3.5 ^a	1.19 ^a	11 x 10 ³	-
Tramadol C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	TRA	263.37	9.41 ^b	2.51 ^b	75 x 10 ³	+

Eleven PhAC standards with a purity grade of > 98%, showing different electric charge were selected in this study. Acetaminophen (ACE), Atenolol (ATE), Doxepin (DOX), Gemfibrozil (GEM), Ketoprofen (KET), Metoprolol (MET), Naproxen (NAP), Salicylic Acid (SCA), Tramadol (TRA) were purchased from Sigma-Aldrich, whereas Diclofenac (DCF) and Ibuprofen (IBU) were obtained from Acros Organics (see Table V-1 for details).

2.2. Sorption experiments

Batch equilibrium experiments were carried out in 1 L bottle in triplicates for starting concentrations of each PhAC at 1, 0.5 and 0.1 mg.L⁻¹ respectively. Each 2 hours, some clay mineral was introduced in each bottle to reach total clay masses of 50 mg, 200 mg, 300 mg, 500 mg, 700 mg, 800 mg and 1 g respectively for a total time of 12 hours. The bottles were wrapped in aluminum foil during the experiment to prevent light-induced decomposition and were stirred for 2 hours at 500 rpm with a magnetic stirrer before and after each addition of clay. A volume of 10 mL of supernatant was taken before each clay addition, then filtered through a 0.2 µm membrane and frozen for further freeze-drying tests. Clays were recovered after the last supernatant sampling by centrifugation and drying at 60°C.

The kinetic experiments were carried out following the same protocol as the equilibrium ones but by starting with a PhACs concentration of 1 mg.L⁻¹ and a clay mineral mass of 500 mg in a single 1 L bottle.

2.3. Analytical methods

2.3.1 Liquid samples

Before being injected into a Gaseous Chromatography coupled with Mass Spectrometer (GC-MS), the samples were prepared following a derivatization step with MTBSTFA as Schummer et al. described (Schummer et al., 2009).

Analyses were performed on a Trace Ultra GC coupled to a TSQ Quantum XLS MS equipped with an AS 3000 auto-sampler (both from Thermo Scientific). The GC was fitted with a Thermo Trace Gold TG-5 MS capillary column (60 m, length 0.25mm internal diameter, 0.25µm film thickness). The temperature of the column was held at 50°C for 3 min, increased from 50 to 120°C at 30°C min⁻¹, and from 120 to 310°C at 3°C min⁻¹ with a final isothermal hold at 310°C for 21min. 2µL of sample was injected in splitless mode at 280°C.

Helium was the carrier gas ($1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$). The MS was operated in electron ionization mode at 70eV, from m/z 50 to 500.

2.3.2 Clay samples

X-ray diffraction (XRD) patterns were recorded between 2 and 64° (2θ) using a Thermo Electron ARL'XTRA diffractometer equipped with a Cu anode ($\text{Cu K}\alpha_{1,2} = 1.5418 \text{ \AA}$) coupled with a Si(Li) solid detector. Experimental measurement parameters were 10 s counting time per 0.04° 2θ step. The diffractograms were performed with dry powder samples (100°C for 24 h).

Carbon analyses were carried out using a Thermo Scientific Flash 2000 elemental analyzer assuming an analytical error of 0.05 %.

3. Results

3.1. Kinetics experiment and modeling

The Figure V.1 shows the kinetics adsorption isotherms of the tramadol (a cationic PhAC) and the ibuprofen as well as the gemfibrozil (anionic PhACs), which are representative to those of the studied organic compounds of each family. As expected, the sorption behaviors mainly depend on the charge of the PhAC. Indeed, the equilibrium state for the sorption of the whole cationic PhACs was reached after 15 minutes leading to an adsorbed amount of $2 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$. The sorption kinetics of cationic PhACs is somehow faster than previous observations on cationic antibiotics where the equilibrium was reached after several hours for starting concentrations of 0.5 and 1 g L^{-1} where the adsorbed positive charged organic molecules may exert electrostatic repulsion and thus reduce their sorption (Chang et al., 2012; Li et al., 2010). Although, the chemical nature of cationic PhACs differs from antibiotics action, here the starting concentration for PhACs is lower leading to an increase of their mass transfer onto the clay mineral surface which is in agreement to previous studies (Chang et al., 2014; Yan et al., 2012). Thus, it appears that the starting concentration may play a significant role relative to the kinetics and the mass transfer of PhACs to their equilibrium onto any adsorbent surface.

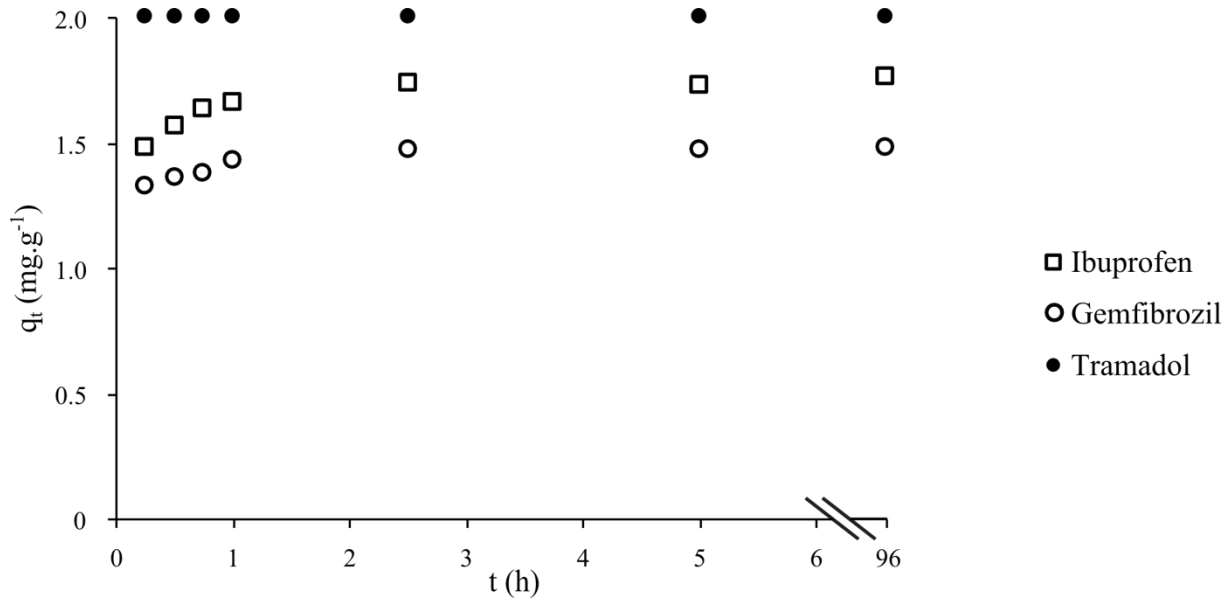


Figure V-1: PhAC adsorbed amount onto Swy2 as a function of time for Ibuprofen (IBU, white squares), Gemfibrozil (GEM, white circles) and Tramadol (TRA, black circles)

For both neutral and anionic species, where the removal was completed after 15 minutes, a steady state was obtained between 90 and 150 minutes (e.g. 1.4 mg.g⁻¹ for GEM). Despite a low affinity of anionic PhACs to the clay mineral surface (Behera et al., 2012), their removal was nonetheless remarkable, with minimum values around 70% for salicylic acid (SCA) and mainly > 90 %, leading to a significant equilibrium concentration at 0.28 mg.L⁻¹.

To identify the mechanisms of adsorption, the potential removal rate and the control of the steps involved in the processes, the pseudo second-order kinetic model was used as follows in its linear form (Çalışkan Salihi & Mahramanlioğlu, 2014; Chang et al., 2014):

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_m^2} + \frac{1}{q_m} t$$

with respectively q_t the sorbed PhAC concentration in mg.g⁻¹ at time t (in hours), q_m the pseudo-equilibrium PhAC sorbed amount in mg.g⁻¹ and k_2 (g.g⁻¹.h⁻¹) the second-order sorption rate constants. The coefficient of correlation (r) for the pseudo second-order model is greater than 0.99 (Table SV-4; Figure V.2), which suggests that the processes for the adsorption of the whole PhACs do not result to any diffusion as it is the case for a first order kinetics model.

The starting concentration affects the kinetics for adsorption with large value for pseudo-second order rate constant k_2 which is coherent with the short time for the equilibrium adsorption. Here, the rate of chemical interactions between PhACs and the accessible sites of the clay mineral represents the step that controls the overall kinetics of the processes.

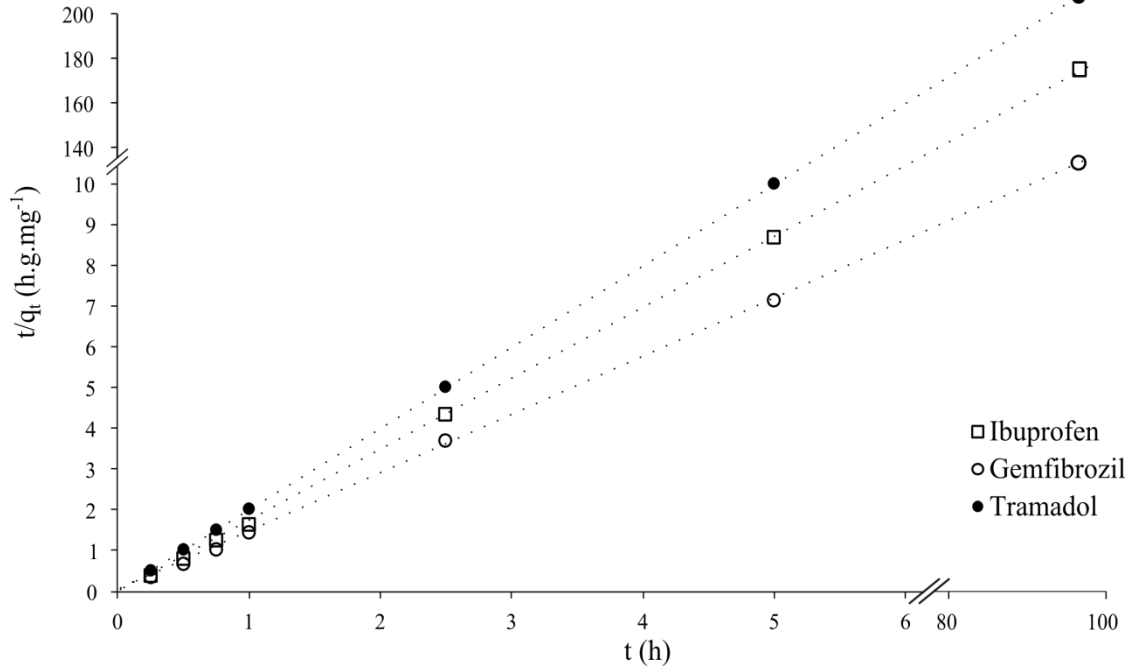


Figure V-2: Pseudo second-order fits (dotted lines) for the selected PhACs: Ibuprofen (white squares), Gemfibrozil (white circles) and Tramadol (black circles)

3.2. Adsorption equilibrium experiments

3.2.1 Modeling

Adsorption isotherms such as Freundlich equation are important to quantify the affinity between PhACs and the clay mineral. Moreover, the parameters derived from the fitting procedure allow one to determine the mechanisms of adsorption. The Freundlich equation can be expressed in linear form as follows (Çalışkan Salihi & Mahramanhoğlu, 2014; Stein et al., 2008):

$$\ln q_e = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C_e$$

with q_e the PhAC adsorbed amount at equilibrium (mol.g⁻¹), C_e the PhAC equilibrium concentration in the supernatant (mol.L⁻¹), K_F , the Freundlich affinity constant, that quantifies the extent of adsorption (L.g⁻¹) and n a constant indicating the degree of non-linearity between PhAC and the adsorbent.

Since inorganic cations located within the interlayer space of raw clay mineral can be easily substituted by other cationic compounds, DOX, MET and TRA are adsorbed through cation exchange whatever their starting concentrations (Thiebault et al., 2015). As a result, once clay mineral is introduced in a solution, where the accessible sites for adsorption corresponds to the cation exchange capacity which is higher to the cationic PhACs concentration, it leads to their total removal (Van Olphen & Fripiat, 1979), which does not allow us to represent the data and to fit them with the use of the Freundlich equation model.

In contrast, both nonionic and anionic PhACs adsorption isotherms are well fitted by Freundlich model. Nevertheless, it appears that the linearity of the Freundlich fits generally decreases with the starting PhAC concentration (Table V-2) due to the proportional increase in the experimental errors. Fits remained in good agreement with the data with correlation coefficients mostly > 0.95 , allowing us to put forward some interpretations of the results.

Two trends emerged based on the analysis of the Freundlich parameters derived from the fitting procedure (Table V-2). Four PhACs: ACE, CBZ, GEM and IBU (labeled as group 1) show both a high K_F and a low n values for a low starting concentration regime, whereas for DIC, KET, NAP and SCA (group 2), an opposite behavior is observed (Figures V.3a and V.3b).

Interestingly, the attribution of PhACs group does not follow the charge of the organic molecules where for examples group 1 includes a mix of neutral (ACE and CBZ) and anionic (GEM and IBU) PhACs but may be related to their hydrophobic behavior.

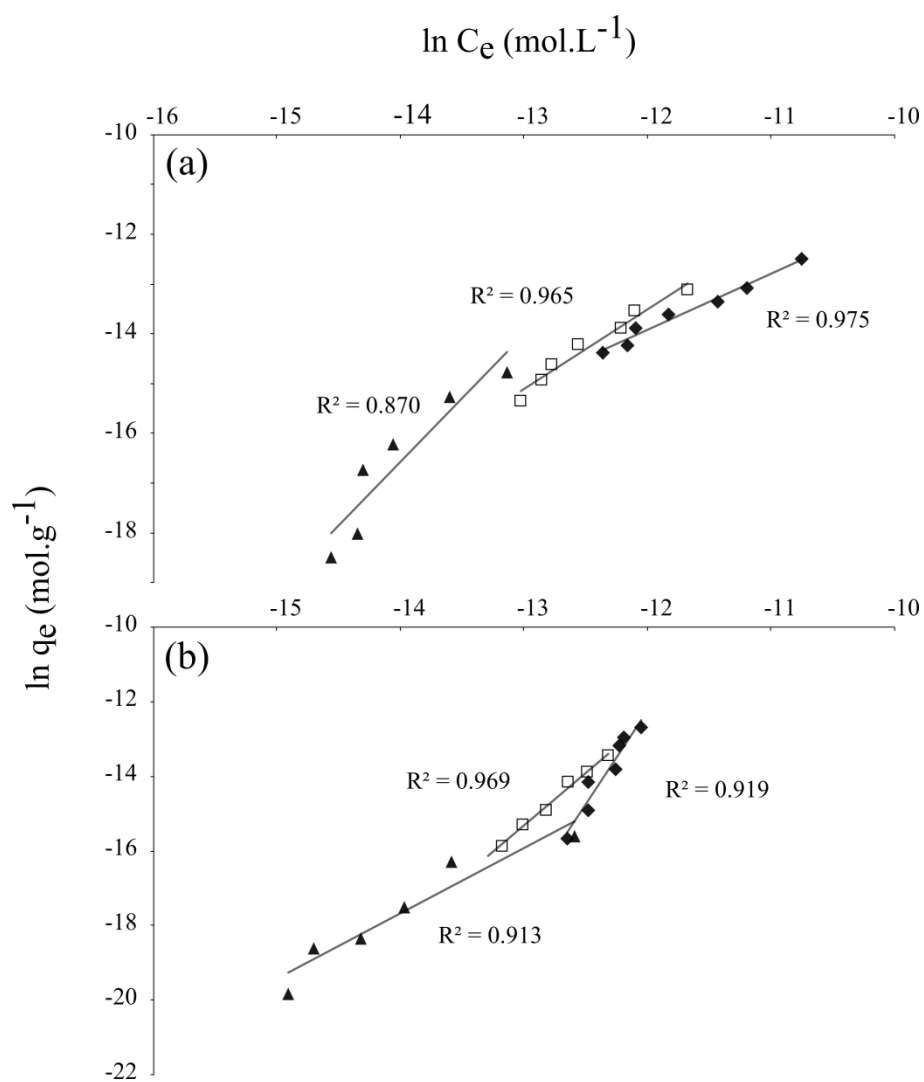


Figure V-3: Adsorption isotherms of (a) Ibuprofen (IBU) and (b) Diclofenac (DIC) onto Swy2 for starting concentrations of 0.1 mg.L^{-1} (triangles), 0.5 mg.L^{-1} (squares) and 1 mg.L^{-1} (diamonds). Solid lines represent the Freundlich model fits and R^2 their correlation coefficients.

Table V-2: Freundlich fit parameters and Solid-Water partition characterization with the mean Log K_d values (K_d in L.kg⁻¹) and Relative Standard Deviation (RSD) values and his statistical significance < 1 % of the mean for ** and < 5 % of the mean for *

Charge	PhAC	Starting Concentration µg.L ⁻¹	Freundlich			Solid-Water Partition			
			Ln K_F (L.g ⁻¹)	n	r ²	Log K_d	RSD		
Group 1	Neutral	Acetaminophen (ACE)	1000	-7.56	1.49	0.971	4.26	0.029**	
			500	1.81	0.71	0.986	4.63	0.027**	
			100	7.89	0.51	0.882	5.22	0.121*	
		Carbamazepine (CBZ)	1000	-5.67	1.44	0.915	3.94	0.037**	
			500	-3.61	0.99	0.987	4.69	0.036**	
			100	0.62	0.74	0.928	4.68	0.050*	
	Anionic	Gemfibrozil (GEM)	1000	-4.00	1.20	0.989	3.54	0.009**	
			500	-1.45	1.02	0.944	3.86	0.009**	
			100	1.26	0.77	0.916	4.29	0.059*	
		Ibuprofen (IBU)	1000	-0.42	0.89	0.975	3.73	0.014**	
			500	5.71	0.62	0.965	3.83	0.028**	
			100	19.41	0.39	0.870	4.12	0.104*	
		Diclofenac (DIC)	1000	48.66	0.20	0.919	3.75	0.101*	
			500	21.15	0.36	0.969	4.08	0.161*	
			100	1.75	0.65	0.913	4.46	0.086*	
			Ketoprofen (KET)	1000	24.49	0.31	0.959	3.95	0.079*
				500	5.31	0.62	0.917	3.99	0.061*
				100	-3.35	0.98	0.989	4.66	0.060*
Naproxen (NAP)	1000		7.10	0.55	0.970	4.11	0.049*		
	500		4.97	0.59	0.954	4.51	0.059*		
	100		-8.27	1.55	0.979	4.57	0.045*		
Salicylic Acid (SCA)	1000	41.69	0.21	0.951	3.57	0.071*			
	500	-2.62	1.04	0.928	3.89	0.041*			
	100	-6.11	1.22	0.933	4.62	0.027**			

3.2.2 Solid/Water partition

Further information can be obtained with the use of the solid/water partition coefficient K_d (L.kg^{-1}) of each PhAC with respect to the clay mineral, which can be determined with the following equation (Blair et al., 2015; Carballa et al., 2008; Ternes et al., 2004):

$$K_d = \frac{q_e}{C_e}$$

where q_e corresponds to the PhAC sorbed concentration (mol.kg^{-1}) and C_e the PhAC equilibrium concentration (mol.L^{-1}).

Log K_d values for the different neutral or anionic species exhibit the same trend than shown in the Table V-2. The lower the starting concentration, the higher the Log K_d , which underlines that the partition is enhanced by the reduction of the starting concentration, indicating a higher affinity to the clay mineral surface. However, the partition coefficients did not fluctuate once the solid/liquid ratio evolved (Figure V.4) with RSD values $< 5\%$ of the mean for the whole tests (Table V-2). This indicates that the affinity of PhACs to the clay mineral does not strongly depend on the solid/liquid ratio.

The logarithm of the partition coefficient K_d shows two distinct behavior following the chemical nature of PhACs and reinforces the idea of two groups for the organic molecules that exhibit different affinity to the clay mineral surface (Figures V.4a,b). Indeed, for the two highest concentrations (i.e. 0.5 and 1 mg.L^{-1}), The group 1 including ACE, CBZ, GEM and IBU PhACs exhibits an absence of variation of Log K_d for the whole studied solid/liquid ratio with RSD $< 1\%$ to the mean value. This indicates that the introduction of accessible adsorption sites in the solution that provides the addition of clay mineral rigorously leads to the same sorption properties (Figure V.4a).

In the opposite, the group 2 with DIC, KET, NAP and SCA PhACs, the RSD values vary between 1 and 5 % of the mean value (Table V-2) which underlines a slight dependence of the coefficient partition (i.e. Log K_d) with the added masses of clay minerals.

This feature may underline a certain competition effect between PhACs at low accessible surface (i.e. low clay mineral mass regime), which has less importance once are introduced large amounts of clay mineral in solution since it drives to a large accessible sites for adsorption.

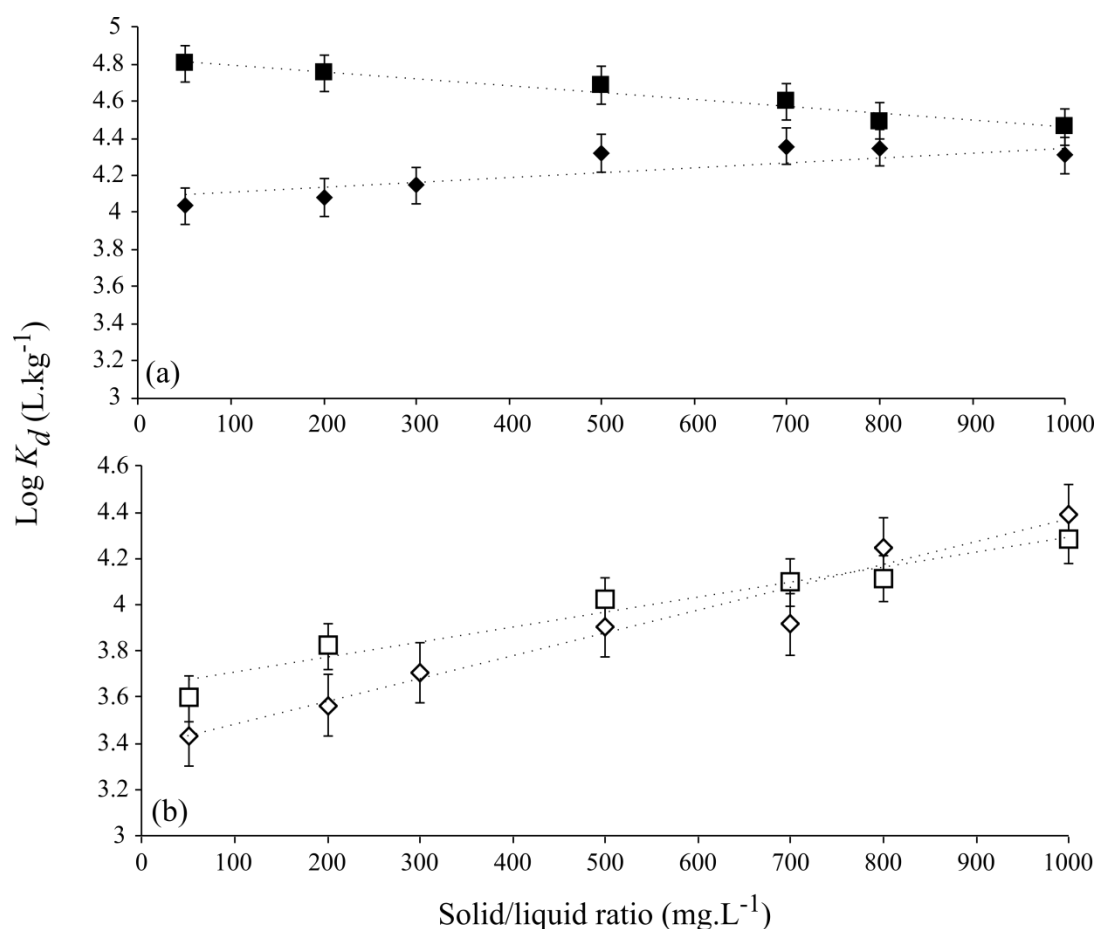


Figure V-4: Evolution of the solid-water partition of PhACs ($\text{Log } K_d$) by the addition of Swy2 affecting the solid/liquid ratio for (a) Acetaminophen (ACE, black markers) and (b) Ketoprofen (KET, white markers) for starting concentrations of 0.5 mg.L^{-1} (squares) and 1 mg.L^{-1} (diamonds), error bars correspond to experimental triplicates

3.3. Clays characterization

The proper adsorption of the whole PhACs was confirmed by elemental analyses (Figure V.5). Indeed, if one considers a total PhACs removal of 100%, the comparison of the expected maximum carbon percentage to the elemental results indicate that the decrease of the PhAC concentration in the solution does not result to any degradation (although this hypothesis was obviously not valid since PhACs leads to environmental problem on decades) but to sorption onto clay mineral surface. Elemental analyses leads to a removal rate equals to 97.5% and 94.2% ($n=6$) at the starting concentrations of 0.5 and 1 mg.L^{-1} respectively. These results stress out that the adsorption onto clay minerals is more efficient at a low starting concentration regime.

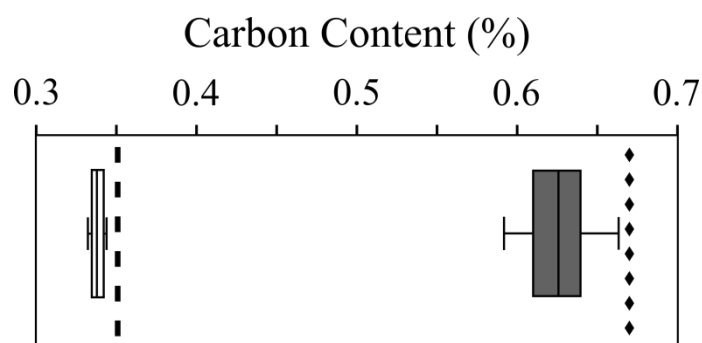


Figure V-5 : Carbon percentage of clays after experiments at 0.5 mg.L⁻¹ (white box; n=6) and 1 mg.L⁻¹ (grey box; n=6), the line within the box marks the median, boundaries indicates 25th and the 75th percentile respectively and error bars indicate the minimum and maximum values; the calculated carbon percentage for a total removal is represented for 0.5 mg.L⁻¹ (black dotted line) and 1 mg.L⁻¹ (black diamond line), the 6 analyzed samples correspond to an analytical replicate for each experimental triplicate

X-Ray diffraction represents an important tool for the understating of the change in the structure of clay minerals by following the *00l* reflection and at large angular values; it can provide information on a possible crystallization of PhAC on the external surface of the phyllosilicates. The X-ray diffraction patterns of the dehydrated raw smectite show a wide *00l* reflection at about 7.5° (2θ) corresponding to a *d*₀₀₁ spacing of 9.7 Å. After being in contact to a solution with a pool of PhACs, the *00l* reflection shifts to low angular value with *d*₀₀₁ interlayer spacing at 11 and 12.7 Å for the two highest starting concentrations (Figure V.6).

The swelling of the clay mineral highlighted with the increase of the interlayer space shows a possible intercalation of PhAC molecules. Nevertheless, it is rather hard to point out which PhAC molecule is located within the interlayer space, but the small increase of the global *d*₀₀₁ spacing indicates that PhAC molecules may be organized in a lateral monolayer arrangement.

Thus, this observation demonstrates that the whole surface (i.e. internal and external) of clay mineral is accessible for the adsorption leading to multiple possibilities for the interactional mechanisms with PhACs.

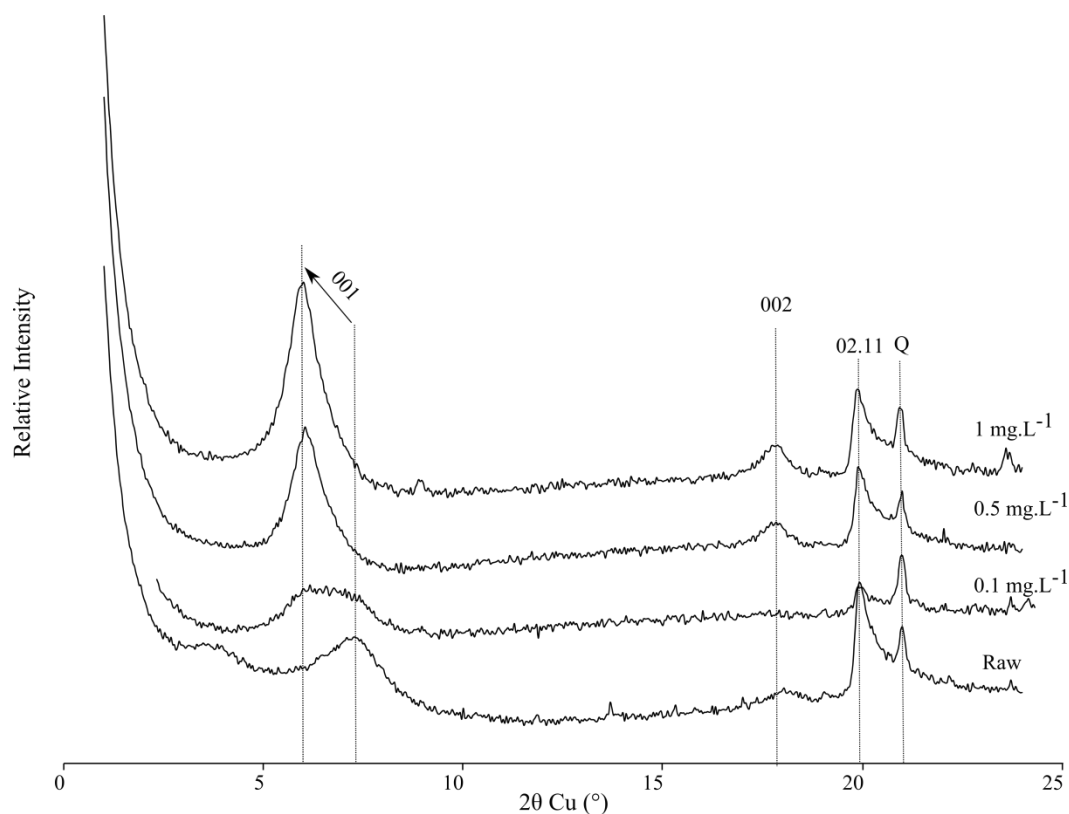


Figure V-6 :X-ray diffractograms of clay mineral samples before (Raw) and after interactions with the 11 PhACs pool solutions at starting concentrations of 0.1, 0.5 and 1 mg.L⁻¹. Q corresponds to the quartz, impurity, which is commonly associated with the Sw2 clay mineral.

4. Discussion

For the whole studied starting concentrations which are below the CEC, the removal of cationic PhACs is total and driven through strong electrostatic interaction. Thus, the adsorption of these PhACs appears to not be dependent on their starting concentration, nor the solid/liquid ratio but much more to the available and exchangeable inorganic cations (i.e. the CEC) (Chang et al., 2014; Thiebault et al., 2015).

Once a mass of clay is introduced in solution, even the minimum one, it provides available inorganic sodium and/or calcium cations located in both the external and internal (i.e. the interlayer space) for a possible exchange (Cadars et al., 2012). Since such interactional mechanisms follow an exothermic process, it leads to a fast adsorption as the kinetics isotherms showed. As a result, cationic PhACs are primarily adsorbed conferring a hydrophobic behavior to some parts of the clay mineral surface and/or leading to a competition for the further adsorption of PhACs.

The generation of a hydrophobic network with the adsorption of organic cations such as surfactants for instance was successfully used for the adsorption of various kind of organic pollutants. However, here the concentration of the whole cationic PhACs is below the CEC and represents up to 26 % of the CEC of the clay minerals for the maximum starting concentration of PhACs (1 mg.L^{-1}) and the minimum solid/liquid ratio (50 mg.L^{-1}).

Table V-3: Removal Efficiency for the lowest and the highest added clay mineral mass (50 and 1000 mg) at a PhACs starting concentration of: 0.1, 0.5 and 1 mg.L^{-1} respectively.

PhAC	Clay mass (mg)	Mean Removal Efficiency (%) at:		
		0.1 mg.L^{-1}	0.5 mg.L^{-1}	1 mg.L^{-1}
Acetaminophen	50	73.9	76.0	35.1
	1000	99.9	96.5	95.3
Carbamazepine	50	68.3	66.5	32.6
	1000	99.9	98.7	84.8
Diclofenac	50	50.4	13.3	8.6
	1000	99.3	99.9	95.4
Gemfibrozil	50	46.3	31.7	14.0
	1000	99.9	87.1	73.3
Ibuprofen	50	20.3	17.6	22.1
	1000	98.1	91.0	88.3
Ketoprofen	50	61.3	16.4	11.9
	1000	99.4	97.7	96.0
Naproxen	50	74.0	44.4	24.0
	1000	98.6	98.4	94.5
Salicylic Acid	50	72.9	16.1	7.1
	1000	97.9	90.6	88.9

Thus, such hydrophobic effect may play a minor part but does not mean it may be completely excluded in the sorption mechanisms as a comparison to the other adsorption sites clay mineral surface provides.

If the adsorption of cationic PhACs is well understood and involves strong electrostatic interaction, the scenario is far more complex for both neutral and anionic PhACs where several interaction mechanisms are involved as well as the competition of a pool of PhAC molecules to the adsorption sites. Once the solid to liquid ratio changes, the removal of both neutral and anionic PhACs is strongly impacted while $\text{Log } K_d$ does not fluctuate so far. Indeed, their removal vary between 80 and 100% at the highest mass of clay mineral (Table V-3).

Thus, it appears that the best experimental conditions for the PhACs removal are at a low PhAC starting concentration with a large amount of mass of clay mineral (i.e. high solid/liquid ratio) with numerous accessible sites for adsorption, which can be easily transposed to a natural context and in water treatment plants.

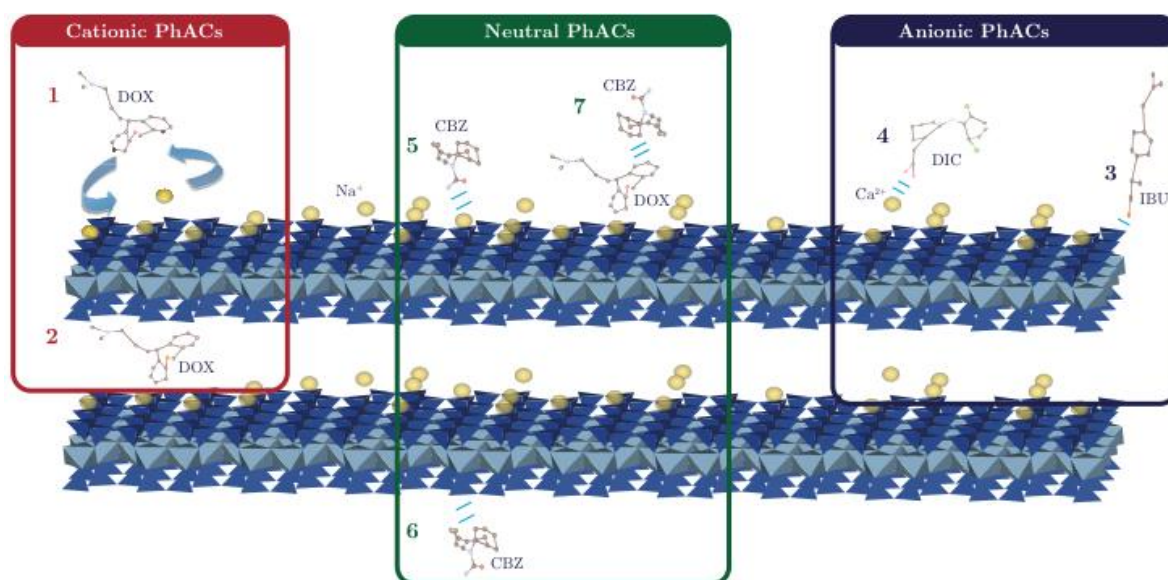


Figure 7 : Sorption mechanisms of PhACs onto clay mineral function of their charge, with (1) and (2) a cation exchange with the example of Doxepin (DOX), (3) sorption onto edge sites and (4) cationic bridge with the example of Diclofenac (DIC), (5) $n-\pi$ electron donor/acceptor interaction, (6) hydrogen bond with the example of carbamazepine (CBZ) and (7) hydrophobic interaction.

In this study, the pH was set free at a value of 6.5 where the edge sites of clay mineral are at the point of zero charge (Tombácz et al., 2004) and thus may slightly contribute to the PhACs adsorption. Nevertheless, pH fluctuations can occur leading (7.2 with maximum clay mass) to a preponderant role to the edge adsorption sites (i.e. silanol or aluminol groups) that can interact through hydrogen bonds with both anionic and neutral PhACs. However, the presence of Ca^{2+} divalent cations which were identified to favor the adsorption of organic matter such as humic acids for the generation of clay-humic complex, although it is rather to distinguish and to quantify which adsorption mechanism is the most preponderant, may be also responsible to the adsorption of both anionic and neutral PhACs through ion-dipole interaction (i.e. cationic bridge) (Figure V.7) (Majzik & Tombácz, 2007).

The adsorption isotherms allowed us to class PhACs in two groups if one excludes cationic PhACs where both adsorption mechanism and kinetics completely differ from anionic and neutral PhACs. These two groups show different evolution of the coefficient of partition $\text{Log } K_d$, which was identified as a key parameter for the understanding of the adsorption of PhACs, with the addition of clay mineral in solution (Yu & Bi, 2015; Zhang et al., 2010). ACE, CBZ, GEM and IBU (Group 1) do not show any variation of the partition, while $\text{Log } K_d$ significantly increases with the addition of clay mineral underscoring a possible competition effect for the 4 anionic PhACs in the group 2.

Interestingly, the behavior of K_d with the solid/liquid ratio does not depend on the electric charge of PhACs but on their hydrophobic behavior. Indeed, IBU and GEM with a single aromatic ring in their chemical skeleton own a high $\log K_{ow}$ value (Table V-1) seem to be preferentially adsorbed compared to the other anionic PhACs DIC, NAP and KET that show two aromatic rings. Yu & Bi (2015) focused on the adsorption of naproxen, an anionic PhAC, and stressed out the importance of $n-\pi$ electron/donor acceptor (EDA) interactional mechanism with clay mineral.

Although it is rather hard to point out the main adsorption driving force in a pool of PhACs, EDA mechanism may also play in the adsorption of IBU and GEM and could be one reason among those of the hydrophobic media generating through the primer adsorption of cationic PhACs favoring the adsorption of hydrophobic PhAC (or those showing a high $\log K_{ow}$) and/or the possible association with cationic PhAC to the difference with their analogous PhACs.

5. Conclusion

Beyond the excellent sorption capacity of natural montmorillonite, this work provides new insights about the parameters that control the sorption of a pool of pharmaceuticals onto a raw clay mineral. The complete removal of cationic PhACs results to a cation exchange with the accessible inorganic cations of the clay mineral whereas for both anionic and neutral species, the removal is enhanced with the increase of the solid-liquid ratio. Anionic PhACs are favorably adsorbed at a low starting concentration and for the highest solid-liquid ratio.

However, not all anionic PhACs are sorbed to the same extent. Gemfibrozil and ibuprofen due to their more pronounced hydrophobic nature show a better sorption than those of ketoprofen, naproxen, diclofenac and salicylic acid. The environmental fate of pharmaceuticals results to the possible association of they make with suspended inorganic such as raw smectite clays which represent, as this research work showed, a potential adsorbent.

Acknowledgements

The work received financial support from the HArPE Project (2012-00073536) funded by the Région Centre. The authors would also like to thank Marielle Hatton for carbon elemental analysis.

Supplementary Material

Table SV-4: Kinetic parameters of the adsorption of PhACs onto Swy2 following the pseudo-second order Lagergren model

	q_m ($mg.g^{-1}$)	k_2 ($g.mg^{-1}.h^{-1}$)	r^2
Acetaminophen	0,548	59,217	0,9995
Carbamazepine	0,508	288,885	1
Diclofenac	0,513	314,031	1
Doxepin	0,5	n.d.	1
Gemfibrozil	0,676	44,484	1
Ibuprofen	0,566	30,616	1
Ketoprofen	0,557	91,474	0,9995
Metoprolol	0,499	n.d.	1
Naproxen	0,532	167,739	1
Salicylic Acid	0,691	24,368	1
Tramadol	0,5	n.d.	1

V.2.2. Résumé de l'article

Le devenir des produits pharmaceutiques dans l'environnement est affecté par différents facteurs propres à chacun des composés, comme par exemple leur biodégradabilité, leur photodégradation ou encore leur faculté d'adsorption sur les matrices minérales et/ou organiques. Les interactions des produits pharmaceutiques avec les matrices minérales sont d'après différents auteurs fortement corrélées avec leur charge (Löffler & Ternes, 2003 ; Stein et al., 2008), et l'on considère que les composés anioniques n'ont de manière générale qu'une faible affinité avec les matrices minérales (Antonić & Heath, 2007 ; Hou et al., 2010).

Cette adsorption sur les matrices naturelles est toutefois considérée comme vectrice d'une amélioration de la préservation des composés (Kunkel & Radke, 2008) sur des temps pouvant excéder la dizaine d'années alors que la demi-vie dans les environnements aquatiques est souvent de l'ordre de 3 à 8 mois pour l'oxazépam par exemple (Klaminder et al., 2015).

Dans le but de tester le rôle clé que des argiles naturelles très réactives, comme la montmorillonite, pourraient jouer dans le devenir des principes actifs médicamenteux dans l'environnement, nous avons choisi de tester l'affinité d'un groupe de 11 d'entre eux avec la montmorillonite brute (Swy2). L'originalité de ce travail est donc de tester l'adsorption combinée de ces 11 principes actifs sur l'argile à des rapports solide/liquide différents (de 0.05 à 1 g.L⁻¹) et des concentrations initiales en produits pharmaceutiques variables (de 0.1 à 1 mg.L⁻¹) dans le but de mieux comprendre les paramètres influant sur l'adsorption de chacun de ces composés. Les 11 principes actifs ont été sélectionnés dans des familles thérapeutiques différentes avec des pK_a et des structures chimiques variables.

Après interaction avec l'argile, quelques constats s'imposent. Tout d'abord les composés pharmaceutiques cationiques au pH de travail (Tramadol, Doxépine et Métoprolol) sont totalement adsorbés sur la montmorillonite quel que soit le rapport solide/liquide ou la concentration initiale.

Pour les composés neutres et anioniques, l'épuration globale augmente significativement pour les concentrations initiales les plus basses à rapports solide/liquide équivalents. Parmi ce groupe de molécule, on observe deux types de comportement différents.

En effet, les deux molécules neutres (carbamazépine et paracétamol) ainsi que deux molécules anioniques (gemfibrozil et ibuprofène) ont une partition adsorbant-solution (K_d) qui varie de manière non-significative avec l'augmentation de la masse d'argile. Le rapport solide-liquide semble donc être le facteur de contrôle de l'adsorption de ces 4 composés sur l'argile, ce qui est cohérent avec des données déjà connues dans la bibliographie en adsorption d'un composé seul sur un adsorbant (Behera et al., 2012 ; Zhang et al., 2010) ainsi qu'avec nos résultats de la section IV.1. A l'inverse pour les quatre autres composés non-cationiques (Kétoprofène, Naproxène, Acide Salicylique et Diclofénac) la valeur de la partition adsorbant-solution augmente avec l'augmentation du rapport solide/liquide.

Ces deux comportements différents pour des molécules aux propriétés chimiques et aux mécanismes de liaison avec l'argile a priori similaires sont très probablement l'indication d'un effet de compétition pour les sites d'adsorption sur les surfaces argileuses. On peut donc considérer que parmi les huit composés non-cationiques, quatre (groupe 1) sont favorisés pour l'adsorption tels que démontrés par les isothermes d'adsorption très contrôlés par la partition solide-liquide, qui est en conséquence le principal facteur contrôlant l'adsorption de ces composés. Tandis que les quatre autres (appelé groupe 2), la compétition pour les sites d'adsorption semble affecter leur adsorption avec pour conséquence une meilleure adsorption relative (augmentation de K_d) pour les rapports solide/liquide plus élevés.

Cette étude permet de démontrer que les argiles ont une capacité d'adsorption significative sur un large spectre de composés utilisés en mélange avec des pourcentages de piégeage compris en 80 et 100% pour les masses d'argiles les plus élevées. Toutefois, pour les rapports solide/liquide les plus faibles, l'argile n'adsorbe pas tous les composés de la même façon et certains composés semblent même défavorisés, probablement du fait de structures chimiques moins « favorables ».

Ces résultats sont les premiers qui donnent quelques clés de compréhension aux effets de compétition pour l'adsorption des produits pharmaceutiques sur une argile naturelle. Les implications de cette étude sont diverses, mais la principale en ce qui concerne ce travail est de nous permettre de mieux comprendre le rôle des argiles naturelles dans le piégeage des produits pharmaceutiques dans l'environnement, qui est significatif même pour des faibles rapports solide/liquide.

Toutefois si l'objectif est d'optimiser un traitement épuratoire, il est nécessaire d'augmenter de façon significative le rapport solide/liquide dans le but d'améliorer l'épuration globale, ce rapport semblant être le facteur clé contrôlant l'adsorption des composés non-cationiques.

V.3. Effluents naturels

L'impact du rapport solide/liquide sur la capacité d'adsorption des argiles est un facteur clé, on l'a vu. Dans le but de mieux comprendre la capacité d'adsorption des argiles à des concentrations naturelles, il est nécessaire de travailler avec des effluents non-modifiés.

Au regard des faibles concentrations présentes dans les effluents naturels prélevés à Josnes et Autainville, (quelques ng.L^{-1} au $\mu\text{g.L}^{-1}$) ces solutions apparaissent comme pertinentes pour jauger la capacité d'adsorption réelle des argiles brutes pour des polluants très faiblement concentrés. Les questions qui sous-tendent ces expérimentations sont tout d'abord, la possibilité de transposer les résultats expérimentaux à concentrations plus élevées, puis de mieux comprendre la capacité réelle des argiles pour l'adsorption des médicaments à des concentrations naturelles et constater l'effet de la complexité de la matrice naturelle sachant que ces questions ne sont pas étudiées dans la littérature actuelle ou uniquement sur des solutions dopées.

La difficulté de travailler à des concentrations aussi faibles est que les marges d'erreur sont parfois très significatives voir même supérieures aux valeurs moyennes.

V.3.1. Protocole Expérimental

Le protocole utilisé pour la mise en interaction de la solution avec le matériau est assez proche du précédent. Les expérimentations se sont déroulées en batchs. Le volume de la solution est ici de 200 mL et les masses d'argiles ajoutées sont de 0, 100 et 200 mg. Dans ce protocole, une bouteille a été préparée pour chacun des différents rapports solide/liquide car la gamme de concentrations de l'effluent nous amène à réaliser une EPS avant analyse en HPLC-MS². Le rapport solide/liquide maximale est donc de 1 g.L^{-1} comme pour les expérimentations précédentes. Chaque rapport solide/liquide a été tripliqué, et ce, dans les mêmes conditions expérimentales, notamment pour la solution témoin (blanc) sans argile afin de s'assurer que la dégradation n'affecte en rien l'épuration observée et s'assurer uniquement le rôle de l'ajout du matériau argileux. Les effluents ont été filtrés à $1 \mu\text{m}$ dans le but de conserver quelques complexes organiques dans la solution, réservés dans une chambre froide à 4°C et les interactions ont été menées dans la semaine suivant le prélèvement.

V.3.2. Résultats

Autainville

Le résumé de l'épuration des médicaments par l'ajout de Swy2 brutes pour l'effluent d'Autainville est présenté dans le Tableau V-1.

Tableau V-1 : Epuration des médicaments par l'ajout de 100 et 200mg de Swy2 brute présentée par les concentrations \pm l'écart-type des triplicats et l'épuration (%) présentée par rapport à la moyenne

Composés	C _{initiale} ng.L ⁻¹	C _{100mg} ng.L ⁻¹	Epuration %	C _{200mg} ng.L ⁻¹	Epuration %
Aténolol	547 \pm 86	642 \pm 248	-17,4	234 \pm 82	57,2
Bezafibrate	111 \pm 112	106 \pm 37	4,5	48 \pm 8	56,8
Carbamazépine	338 \pm 21	287 \pm 15	15,1	270 \pm 5	20,1
Ciprofloxacine	861 \pm 86	838 \pm 73	2,7	108 \pm 90	87,5
Codéine	27 \pm 9	27 \pm 3	0,0	2 \pm 2	92,6
Diazépam	14 \pm 12	14 \pm 13	0,0	12 \pm 6	14,3
Diclofénac	8230 \pm 1381	6906 \pm 406	16,1	5191 \pm 343	36,9
Doxépine	711 \pm 261	629 \pm 352	11,5	384 \pm 550	46,0
Estradiol	566 \pm 243	701 \pm 191	-23,9	218 \pm 145	61,5
Gemfibrozil	36 \pm 14	43 \pm 23	-19,4	28 \pm 3	22,2
Kétoprofène	498 \pm 169	510 \pm 53	-2,4	199 \pm 133	60,0
Metformin	1693 \pm 435	1980 \pm 712	-17,0	909 \pm 717	46,3
Métoprolol	73 \pm 24	46 \pm 11	37,0	27 \pm 7	63,0
Naproxène	1322 \pm 101	1158 \pm 126	12,4	413 \pm 328	68,8
Norfloxacine	918 \pm 633	283 \pm 401	69,2	0 \pm 10	100,0
Ofloxacine	27 \pm 21	n.d. \pm 0	100,0	0 \pm 0	100,0
Oxazépam	157 \pm 9	145 \pm 11	7,6	140 \pm 13	10,8
Progestérone	49 \pm 62	74 \pm 51	-51,0	9 \pm 3	81,6
Testostérone	13 \pm 2	18 \pm 11	-38,5	7 \pm 2	46,2
Tramadol	6444 \pm 1692	8375 \pm 2349	-30,0	1007 \pm 546	84,4
Triméthoprim	41 \pm 17	50 \pm 32	-22,0	18 \pm 8	56,1

L'analyse de ces données démontre que la concentration de la majorité des produits pharmaceutiques est affectée par l'ajout d'argile. Les capacités d'adsorption sont assez variables en fonction des composés.

La concentration initiale est un facteur important dans la représentativité statistique des résultats. En effet, si l'on prend l'exemple de molécules à des concentrations très faibles comme la codéine ou la testostérone (27 et 13 ng.L⁻¹), les marges d'erreur analytiques sont très fortes par rapport aux variations constatées. Par contre, pour d'autres médicaments comme le diclofénac, le tramadol ou encore le naproxène, les concentrations supérieures à 1 µg.L⁻¹ permettent d'avoir une meilleure assurance statistique de la capacité d'adsorption du matériau. Parmi ces composés avec des concentrations supérieures à 10² ng.L⁻¹ certains sont complètement épurés comme la norfloxacine (100%) ou encore de manière très significative comme le tramadol (84%) ou la ciprofloxacine (87%). Ces trois composés présentent la particularité d'être cationique au pH de travail et donc de confirmer que dans cette gamme de concentration initiale, les composés cationiques sont très bien adsorbés par l'argile naturelle. Il en est autrement pour les autres composés, neutres ou anioniques, avec des rendements épuratoires plus limités, comme par exemple la carbamazépine (20%), ou encore le diclofénac (14%). Pour cet effluent, nous pouvons remarquer que l'adsorption sur l'argile est fortement influencée comme attendu par la charge moléculaire, bien que certains composés cationiques soient assez peu adsorbés comme l'aténolol ou la doxépine (57 et 46%).

L'augmentation du rapport solide/liquide influe positivement la capacité d'adsorption du matériau car après l'ajout de 100 milligrammes d'argiles, 9 valeurs d'épuration sur 21 sont négatives, principalement causée par des erreurs analytiques trop significatives par rapport à l'épuration observée, tandis qu'après ajout de 200 milligrammes d'argiles, toutes les valeurs d'épuration sont positives. Ceci confirme que l'argile gagne en efficacité d'adsorption à rapport solide/liquide plus élevé. De fait, il paraît hasardeux d'émettre des conclusions fortes sur ces principes actifs très faiblement concentrés dans le cas de cet effluent.

Contrairement à l'expérimentation précédente sur une matrice très simple composée uniquement d'eau pure, l'adsorption des molécules cationique par l'argile n'est pas complète dans cette matrice riche en MO dissoutes et particulières. Ceci peut être expliqué par un phénomène de compétition qui peut agir de deux manières différentes :

- soit les sites d'adsorptions de nos argiles sont occupés par d'autres composés cationiques naturels. La MO dissoute de cette matrice complexe est donc en compétition potentielle avec nos médicaments cationiques empêchant leur complète adsorption en occupant des sites d'échanges cationiques de nos argiles.
- ou alors, certaines matières organiques rentrent en compétition avec nos argiles dans la séquestration de ces polluants. Une partie de nos médicaments serait dans ce cas, associé par flocculation avec les MO et se retrouve désorbée au cours des étapes analytiques. Seules les fractions médicamenteuses associées à l'argile seraient sequestrées de manière durable et récupérées lors de la centrifugation. Les complexes MO-Médicament resteraient donc dans la solution relargant ainsi les médicament lors de la concentration en EPS grâce à l'extraction organique.

Josnes

Le résumé de l'adsorption des médicaments par l'ajout de Swy2 brutes dans un effluent du lagunage naturel de Josnes est présenté dans le Tableau V-2.

Tableau V-2 : Epuration des médicaments par l'ajout de 100 et 200mg de Swy2 brute présentée par les concentrations \pm l'écart-type des triplicats et l'épuration (%) présentée par rapport à la moyenne

Composés	C _{initiale} ng.L ⁻¹	C _{100mg} ng.L ⁻¹	Epuration %	C _{200mg} ng.L ⁻¹	Epuration %
Aténolol	103 \pm 60	74 \pm 42	28,2	61 \pm 27	40,8
Bezafibrate	4953 \pm 634	650 \pm 287	86,9	510 \pm 255	89,7
Carbamazépine	471 \pm 32	108 \pm 228	77,1	527 \pm 46	-11,9
Codéine	13 \pm 18	7 \pm 22	46,2	0 \pm 5	100,0
Diclofénac	4470 \pm 419	908 \pm 228	79,7	860 \pm 245	80,8
Doxépine	826 \pm 457	737 \pm 368	10,8	182 \pm 209	78,0
Estradiol	321 \pm 56	157 \pm 73	51,1	73 \pm 28	77,3
Fenofibrate	2700 \pm 608	1583 \pm 447	41,4	1385 \pm 421	48,7
Gemfibrozil	151 \pm 41	101 \pm 35	33,1	119 \pm 46	21,2
Kétoprofène	232 \pm 23	111 \pm 17	52,2	80 \pm 18	65,5
Métoprolol	1689 \pm 359	70 \pm 11	95,9	32 \pm 15	98,1
Naproxène	567 \pm 148	421 \pm 97	25,7	364 \pm 84	35,8
Oxazépan	444 \pm 25	356 \pm 19	19,8	341 \pm 26	23,2
Progestérone	28 \pm 16	28 \pm 21	0,0	38 \pm 35	-35,7
Sulfamethoxazole	23 \pm 32	9 \pm 7	60,9	5 \pm 10	78,3
Testostérone	46 \pm 18	23 \pm 6	50,0	12 \pm 9	73,9
Tramadol	3984 \pm 916	513 \pm 347	87,1	320 \pm 220	92,0
Triméthoprim	125 \pm 17	16 \pm 21	87,2	24 \pm 18	80,8

Les gammes de concentrations présentes dans les effluents de Josnes sont des mêmes ordres de grandeur que pour ceux d'Autanville (cf. V.3.2.). L'ajout d'argile affecte de façon significative les concentrations des composés en solution.

Pour les produits pharmaceutiques les plus concentrés dans l'échantillon brut (e.g. diclofénac, tramadol), il y a une plus grande valeur statistique dans les valeurs d'épuration du fait d'une adsorption supérieure aux barres d'erreurs.

Les valeurs d'épuration calculées à partir des valeurs moyennes des réplicats démontrent, comme pour les eaux d'Autainville, une adsorption qui augmente entre 100 et 200 milligrammes d'argiles ajoutées. La codéine n'est plus détectée après addition de 200 milligrammes de smectites. Pour d'autres composés comme la progestérone et la carbamazépine, l'épuration calculée est négative. A la vue des erreurs analytiques, on peut plutôt considérer que l'adsorption n'est pas significative pour ces deux composés neutres dans la solution naturelle.

Pour d'autres composés anioniques comme les anti-inflammatoires non-stéroïdiens anioniques au pH de travail, (e.g. diclofénac, kétoprofène, naproxène) l'adsorption est significativement plus élevée lorsque le rapport solide-liquide augmente. Toutefois, les concentrations à l'équilibre restent élevées (e.g. 860 ng.L⁻¹ pour le diclofénac) indiquant une capacité épuratoire significative mais incomplète.

Le métoprolol et le tramadol sont les deux composés cationiques les plus concentrés dans l'eau brute, 1,69 et 3,98 µg.L⁻¹ respectivement, mais malgré ces concentrations relativement élevées, l'adsorption est très significative après addition de 200 mg de smectites avec des valeurs d'épuration de 98.2 et 92% respectivement.

V.3.3. Discussion

Facteurs de contrôle de l'adsorption

En moyennant les rendements épuratoires pour toutes les molécules et en les séparant par leurs charges respectives, on obtient le Tableau V-3. On peut remarquer que dans l'expérimentation qui a été menée et quelle que soit l'effluent utilisé, Autainville ou Josnes, les molécules cationiques sont les mieux adsorbées respectivement à hauteur de 77 et 81%. Ce rendement épuratoire supérieur des composés cationiques n'est pas une surprise du fait de la forte affinité des minéraux argileux avec les cations. Toutefois, au vue des expérimentations menées précédemment, on aurait pu s'attendre à une épuration complète des ces molécules ou en tout cas bien supérieure. Ceci pouvant indiquer une compétition possible avec d'autres molécules présentes dans l'effluent telles les matières organiques naturelles ou certains électrolytes.

Tableau V-3 : Rendements épuratoires moyennés pour les molécules de même charge et n le nombre de molécules par catégorie

	Charge	Epuration Moyenne (%)	n
Autainville	Anionique	38,5	7
	Cationique	77,1	9
	Neutre	50,6	4
Josnes	Anionique	57,8	9
	Cationique	81,7	6
	Neutre	26,7	4

La capacité d'adsorption de la smectite pour les composés anioniques et neutres est en revanche significativement plus faible. La lecture de ces résultats peut se comprendre à travers la faculté, plus ou moins prononcée, de certaines molécules de se lier avec les complexes organiques présents dans les effluents et donc de s'adsorber à l'argile par un tiers composé (Hörsing et al., 2011).

Cette affinité est bien documentée dans la bibliographie (Mansouri et al., 2015) et considérée comme un mécanisme possible de l'adsorption des composés neutres ou anioniques sur l'argile en dehors des sites de bordure ou des interactions électrostatiques.

Capacité épuratoire de la smectite naturelle

La capacité d'adsorption de la smectite brute sur un effluent non-modifié en ce qui concerne les produits pharmaceutiques est donc assez limitée. Les faibles concentrations initiales de certains composés ne donnent qu'une faible valeur statistique aux adsorptions remarquées. Toutefois, pour les principes actifs les plus concentrés, on observe une capacité d'adsorption de l'argile significative et ce quelle que soit la charge du composé ciblé (cationique ou anionique).

L'augmentation du rapport solide/liquide impacte positivement la capacité d'adsorption des produits pharmaceutiques par l'argile et ce, pour les effluents analysés.

Les très faibles concentrations initiales de la plupart des molécules testées, ainsi que la faible représentativité statistique associée du fait d'erreurs analytiques significatives, nous empêchent d'émettre des hypothèses notamment sur des effets de compétition pour les sites d'adsorption qui pourrait être causés par des structures plus favorables.

Toutefois ces analyses ainsi que les valeurs d'épuration associées confirment que les argiles naturelles sont susceptibles de dépolluer les effluents naturels en produits pharmaceutiques et notamment piéger les composés cationiques. L'épuration est également significative mais plus faible sur les composés neutres ou anioniques.

V.4. Synthèse

Si la capacité d'adsorption de l'argile naturelle est très significative dans une matrice d'eau pure, les données concernant les interactions avec un effluent naturel donnent des résultats plus contrastés.

On peut considérer, au vue des résultats, que la comparaison de ces deux expérimentations démontre tout d'abord la faculté des argiles naturelles à piéger un large spectre de micropolluants organiques. Pour autant, si dans le cadre des solutions dopées et en matrice d'eau pure, cette adsorption était très significative et très proche de 100% pour tous les composés au rapport solide/liquide le plus élevé (1g d'argile.L⁻¹), le constat est plus mesuré pour les adsorptions réalisées sur les effluents naturels.

L'enrichissement de la solution avec une grande variété de matières organiques et/ou électrolytes, pourrait être l'une des causes de l'épuration relativement plus faible observée sur l'effluent naturel par rapport au mélange de standards dopés. Malgré des épurations faibles, elles restent toutefois significatives dans certains cas, démontrant le rôle clé que peuvent également jouer les smectites naturelles dans le devenir et la mobilité des produits pharmaceutiques dans l'environnement.

Toutefois, l'une des constantes entre les deux expérimentations est que le rapport solide/liquide contrôle très fortement l'adsorption des composés non-cationiques. Un mécanisme de dépollution idéal maximiserait donc ce ratio. Si l'on associe la cinétique d'adsorption rapide et un ratio solide/liquide élevé, des expériences de filtration paraissent opportunes pour évaluer le potentiel des argiles naturelles à adsorber les composés cibles ; ce sera l'objet de nos expérimentations suivantes.

VI. Interactions Organo-Minérales pour la dépollution des effluents : Implications et Applications

VI.1. Contexte

Le principal défaut des tests en batch, lorsque l'on souhaite considérer le potentiel d'adsorption d'un matériau, est qu'ils ne permettent pas de simuler un flux continu ainsi que l'évolution de la capacité d'adsorption du matériau en conditions dynamiques.

Il nous est donc apparu nécessaire, pour une simulation d'un flux continu, de réaliser des interactions en milieu dynamique. Pour ce faire, la percolation de solutions polluées sur un filtre argileux est une solution intéressante.

La percolation en milieu contrôlé (i.e. oedométrie) nous permettra tout d'abord d'acquérir des données sur les propriétés hydrodynamiques de ce filtre. L'analyse des lixiviats donnera par la suite l'information sur les propriétés d'adsorption du filtre ainsi que de son évolution dans le temps.

La très faible conductivité hydraulique des argiles, matériau considéré comme imperméable, est un facteur à prendre en compte pour la mise en place de percolations avec un débit significatif et régulier. Causée par les propriétés de gonflements de certaines argiles, la très faible conductivité de ces matériaux (e.g. $10^{-12} \text{ m.s}^{-1}$ pour la Na-Swy2) est même utilisée pour la réalisation de barrières ouvragées dans des centres de stockage par exemple (Madsen, 1998).

Différents mélanges avec un matériau nettement plus hydrauliquement conducteur qu'est le sable de Fontainebleau ($10^{5-6} \text{ m.s}^{-1}$) ont été réalisés afin d'assurer que le filtre permette des débits de passage cohérents avec ce que l'on peut retrouver dans les filtres plantés par exemple.

Des filtrations sur colonnes ont déjà été réalisées avec des argiles modifiées. Par exemple Polubesova et al. (2006) utilisent une colonne avec un rapport sable/argile de 100/1, et démontrent que les 7 grammes d'organo clay (BDMHDA-Swy2) ont la capacité d'adsorber entre 90 et 100% des contaminants tels que le sulfaméthoxazole ou la tétracycline. Le même matériau utilisé dans des proportions de 60/1 avec le sable, a démontré des propriétés d'adsorption identiques, soit entre 90 et 100%, pour deux pesticides (Nir et al., 2012).

D'autres matériaux tels que des membranes ou des nanoparticules métalliques sont également souvent évoqués dans la littérature (Fujioka et al., 2015 ; Simeonidis et al., 2016). Toutefois, à notre connaissance, aucune étude n'a été menée avec l'objectif de vérifier le potentiel des argiles naturelles pour le piégeage des polluants émergents en conditions dynamiques.

Le respect de caractéristiques hydrodynamiques pertinentes pour la filtration d'un flux continu de solution doit nécessairement aller de paire avec une bonne adéquation entre la solution qui va percoler et une solution naturelle. Dans ce but, deux types de concentrations initiales ont été testés, dans un premier temps une concentration légèrement dopée par rapport au milieu naturel (i.e. $25\mu\text{g.L}^{-1}$) puis un effluent non-modifié. Si, pour la concentration naturelle aucune comparaison avec une matrice d'eau pure n'a été réalisée, pour les concentrations dopées, le rôle de la présence d'électrolytes et de matières organiques naturelles a été étudié en mélangeant la solution standard avec l'effluent naturel. L'impact de la cinétique de percolation a également été testé en utilisant deux pressions d'infiltrations différentes, 1 et 2 bars.

Pour l'analyse des résultats de ces tests de percolation, l'un des postulats sera de considérer le sable comme étant une matrice n'ayant aucune interaction d'ordre chimique avec les polluants, du fait de sa granulométrie assez grossière (150-200 μm) et d'une réactivité très limitée. Ce postulat devra être vérifié, mais nous séparerons argiles et sables avant toute analyse pour ce concentrer sur la phase la plus réactive chimiquement, les argiles.

La première partie de ce chapitre est constituée d'un article soumis à Environmental Science : Water Research and Technology concernant l'épuration des concentrations légèrement dopées, puis dans la seconde seront présentés les résultats d'adsorption sur les solutions naturelles non-modifiées.

VI.2. Solutions standards

VI.2.1. Clayey-sand filter for the removal of pharmaceuticals: Percolation experiments

Thomas Thiebault^{a,b,c}, Mohammed Boussafir^{a,b,c}, Régis Guégan^{a,b,c}, Claude Le Milbeau^{a,b,c},
Lydie le Forestier^{a,b,c}*

^a CNRS/ISTO, UMR 7327, 1A Rue de la Férollerie, 45071 Orléans, France

^b Université d'Orléans/ISTO, UMR 7327, 1A Rue de la Férollerie, 45071 Orléans, France

^c BRGM/ISTO, UMR 7327, 3 av. Claude Guillemin, 45060 Orléans, France

Submitted to Environmental science: Water Research and Technology (RSC)

*To whom correspondence should be addressed. E-mail: thomas.thiebault@cnrs-orleans.fr.
Phone: +33 (0) 2 38 49 25 41. Fax: +33 (0) 2 38 63 64 88

February, 2nd, 2016

Abstract

The objective of the study was to evaluate the sorption of a pool of pharmaceutically active compounds (PhACs) onto a sand-clay filter in a dynamic sorption experiment. The chosen adsorbent should have suitable chemical properties for the removal of the targeted PhACs and also consistent hydrodynamic behavior regarding field application. In this aim, the impact of interfoliar cations (Ca^{2+} and Na^{+}) intercalated into natural montmorillonite (Swy2) was tested by using different clay-sand ratios (from 0% to 100% of clay minerals). Only Ca-Swy2 showed a consistent hydraulic conductivity for field application with a value of $4.78 \times 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$ for 5%-95% clay-sand ratio. The sorption of PhACs onto this filter was investigated using oedometer cells by varying two parameters, the solution matrix (ultra-pure water or natural effluent) and the injection pressure (0.1MPa and 0.2MPa). PhACs were effectively adsorbed onto the filter for each experiment at different levels. The drop in injection pressure was a favorable factor for sorption whatever the matrix, with median global removal of ~45% at 0.2 MPa and ~75% at 0.1 Mpa.

The effect of the matrix exhibited two different trends as a function of the molecular charge of each PhAC. While cationic compounds were more effectively sorbed in the ultra-pure water matrix than in effluent matrix the sorption of anionic PhACs was more effective in the effluent matrix than in ultra-pure water. This indicates that the charge of the pollutant is a key parameter controlling the efficiency of the adsorbent. Despite these removal variations, the filter exhibited a significant sorption capacity especially at 0.1 MPa that can be an efficient solution for the removal of PhACs by tertiary filtration

Introduction

Emerging Pollutants (EPs) are a problematic but common form of pollution in numerous water compartments, from effluents to drinking water. Pharmaceutically Active Compounds (PhACs) account for more than 3,000 compounds among the most concentrated and persistent ones in the environment (Daughton & Ternes, 1999; Masiá et al., 2013). They constitute a representative part of EPs due to their wide variety of chemical properties (Heberer, 2002b; Loos et al., 2009).

Ever since the study by Richardson & Bowron (1985) highlighting the fate of pharmaceuticals residues in the environment, several investigations have been conducted in this field over the last thirty years. Studies have focused on the removal of PhACs in Waste-Water Treatment Plants (WWTPs) (Ternes, 1998; Heberer, 2002a) and on improving the sensitivity of analytical methods in order to better characterize their occurrence in the environment (Silva et al., 2011; Vazquez-Roig et al., 2012).

There are three main types of WWTPs: activated sludge treatment plant (Kostich et al., 2014), phytoplanted filter (Cardinal et al., 2014) or lagoon-based system (Li et al., 2013), but the removal of EPs remains insufficient for all of them. The main consequence of this lack of efficiency is the constant spillage of PhACs into the aquatic system. Even if PhACs are present in natural waters at relatively low concentrations, from several ng.L^{-1} to $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Loos et al., 2009, 2013), their toxicity has been widely proved (Fent et al., 2006; Almeida et al., 2015), particularly for endocrine disruptors (Brodin et al., 2013; Casatta et al., 2015). Moreover, some PhACs can be concentrated in natural beings (Grabicova et al., 2014) and contaminate the whole trophic chain including humans. While this contamination goes beyond issues of human health, it raises awareness of the hazards generated by EPs and particularly PhACs.

Waste-water treatment is framed by two major factors, purification capacity and cost. Numerous innovative methods such as activated carbon or UV-oxidation (Altmann et al., 2015) exhibit excellent results for the removal of EPs but are often reserved for drinking water treatment due to prohibitive costs. In addition, oxidation creates metabolites (Klavarioti et al., 2009), whose toxicity is still unknown today.

Ali et al. (2012) showed by a simple calculation between several removal techniques that adsorption mechanisms are the most appropriate and easiest way to remove both inorganic and organic micro-pollutants since the adsorbent material has a large specific surface and a good affinity with the targeted micro-pollutants (Lee & Tiwari, 2012; Guégan et al., 2015).

Natural materials such as clays offer a good balance between reactivity and cost for the treatment of effluents (Kyzas et al., 2015). The efficiency of clays CEC (Cationic Exchange Capacity) in water is well documented (Polubesova et al., 2006; Chang et al., 2014; Mahamat Ahmat et al., 2016). After all, numerous PhACs are not in cationic form but in neutral or anionic form in environmental conditions. Another key parameter is the influence of the solid-liquid ratio, which is often very remote from realistic applications (Zheng et al., 2013; Thiebault et al., 2015). The latter two studies sought to gain a better understanding of sorption mechanisms for which starting concentrations are often largely overestimated compared to simulation approaching field conditions. To our knowledge, no study has investigated the sorption of PhACs at low starting concentrations ($25\mu\text{g.L}^{-1}$) onto natural clays. However sorption experiments with PhAC concentrations that are as close as possible to those found in natural environments and water purification plants are necessary in order to estimate the efficiency of sand and clay mixtures and the real affinities between the tested materials and the targeted pollutants. A similar concern also frames the choice of the geosorbents and their characteristics as interlayer cation, which controlling sorption capacity (Wu et al., 2015) and hydrodynamic behavior (Aksu et al., 2015).

In view of the well-established capacity of clays to remove numerous compounds from water, the present study addressed three main topics: (i) the real capacity of slightly modified clay to treat a complex solution in pure water or effluent (ii) the impact of the kinetic transfer and the matrix effect on the sorption and (iii) the feasibility of a clay-based filter for the removal of PhACs.

2. Materials and methods

2.1. Filter: clay minerals and sand

The sand used is uniformly fine-grained Fontainebleau quartz sand (from the Paris basin, France) of analytical grade, and with a granulometry of 100-150 MESH.

The clay mineral chosen is Swy2 Wyoming montmorillonite (Crook County Wyoming, United States), supplied by the Source Clays Repository of the Clay Minerals Society. After $< 2\mu\text{m}$ fractionation by gravity sedimentation, the Swy2 sample was Na-exchanged by well-established procedures (Le Forestier et al., 2010). This Na-Swy2 was the starting material for the production of Ca-Swy2 with the same procedure, by replacing NaCl with CaCl_2 . The choice of these two interlayer cations was guided by their predominance in the environment.

Different proportions between sand and clay were tested to estimate the hydrodynamic properties of the resulting mix, with clay/sand ratios of 5%, 10%, 50% and 100% and with a constant total mass of 8.0 ± 0.4 g was used. For percolation tests with PhACs, 5% clay filter was used.

2.2. PhACs and chemical reagents

The 14 PhAC standards (purity grade $> 98\%$; Table VI-1 for details) were obtained from Sigma-Aldrich for ATE, COD, DIA, DOX (Doxepin Hydrochloride), GEM, KET, MET (Metoprolol Tartrate salt), NAP, OXA, PRO, TRA (Tramadol Hydrochloride), TRI, and from Acros Organics for DCF (Diclofenac Sodium) and IBU.

Chemical reagents of analytical grade, methanol (MeOH) and pyridine were purchased from Fisher Scientific. *N-tert*-Butyldimethylsilyl-*N*-methyltrifluoroacetamide (MTBSTFA, $>95\%$) was supplied by Sigma-Aldrich.

Table VI-1: Selected pollutants and parameters used in the present work

Drug	Abbreviation	CAS-Number	M_w	pKa	log K_{ow}	S_w	Charge
Atenolol $C_{14}H_{22}N_2O_3$	ATE	29122-68-7	266.34	9.6	0.16	300	+
Codeine $C_{18}H_{21}NO_3$	COD	76-57-3	299.36	8.21	1.2	79×10^2	+
Diazepam $C_{16}H_{13}ClN_2O$	DIA	439-14-5	284.74	3.4	2.82	50	0
Diclofenac $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	DCF	15307-79-6	296.15	4.15	4.06	50×10^3	-
Doxepin $C_{19}H_{21}NO$	DOX	1229-29-4	279.38	8.96	3.86	32×10^3	+
Gemfibrozil $C_{15}H_{22}O_3$	GEM	25812-30-0	250.33	4.8	4.33	4.97	-
Ibuprofen $C_{13}H_{18}O_2$	IBU	15687-27-1	206.28	4.91	3.72	21	-
Ketoprofen $C_{16}H_{14}O_3$	KET	22071-15-4	254.28	4.45	2.81	51	-
Metoprolol $C_{15}H_{25}NO_3$	MET	56392-17-7	267.36	9.6	1.79	47×10^2	+
Naproxen $C_{14}H_{14}O_3$	NAP	22204-53-1	230.26	4.15	3	15.9	-
Oxazepam $C_{15}H_{11}ClN_2O_2$	OXA	604-75-1	286.97	1.7- 11.6	2.31	20.71	0
Progesterone $C_{21}H_{30}O_2$	PRO	57-83-0	314.46	-	4.04	8.81	0
Tramadol $C_{16}H_{25}NO_2$	TRA	27203-92-5	263.37	9.41	2.51	75×10^3	+
Trimethoprim $C_{14}H_{18}N_4O_3$	TRI	738-70-5	290.32	7.2	0.38	400	+

With M_w , the molecular weight in $g.mol^{-1}$, pKa the acid dissociation constant, log K_{ow} the octanol/water partition coefficient, S_w the solubility in water at 25°C in $mg.L^{-1}$ and Charge, the dominant form at pH=7

2.3. Percolation experiments

Percolation experiments were carried out in oedometer cells. This specific equipment was developed to understand the hydrodynamic behavior of a solid sample under different conditions (Jullien et al., 2002).

The oedometer cell (internal diameter = 0.04 m) and the injection syringe are both connected to a distinct compressed-air system in order to apply respectively the mechanical pressure on the sorbent material and the injection pressure on the leaching solution. The equipment scheme and further details are given in (Gautier et al., 2010) and in Figure SVI-5.

For each experiment, 8 g of material were gradually compacted on the bottom side up to 0.5 MPa, then totally unloaded, and compacted again at a mechanical pressure of 0.3 MPa. The solution was injected at the upper side into this compacted sample at a constant pressure during experiments.

The injection pressure is the variable which controls the interaction kinetic between the solution and the material. Indeed, oedometer cells enable physical and hydraulic properties to be controlled together. Two different injection pressures were used in this study, 0.1 and 0.2 MPa.

In order to control the matrix impact on the adsorption of PhACs, two solutions were used in the experiments: (i) a mix, hereafter called S, of each of the 14 selected PhACs at concentrations around $25 \mu\text{g.L}^{-1}$ in ultra-pure water, and (ii) a mix between the 14 PhACs and an effluent of a French rural WWTP, called N. Although PhACs were present in this effluent their maximum concentration around 200 ng.L^{-1} did not affect our results in modifying starting concentrations noticeably (Table SVI-5).

The choice of the starting concentration at $25 \mu\text{g.L}^{-1}$ for each PhAC corresponds to the maximum PhACs concentrations in some effluents (Loos et al., 2013).

During percolation experiments, leachate samples were collected each time that a volume of 100 mL solution passed through the filter. A total of 1L (10 x 100 mL) was therefore used for each percolation experiment.

2.4. Leachate and clay analyses

2.4.1 Leachate analysis

Leachate solutions were concentrated by Solid-Phase Extraction (SPE) and analyzed by Gas Chromatography coupled to Mass Spectrometry (GC-MS).

PhACs extraction was carried on 6 mL glass cartridge filled with HRX phase (Macherey-Nagel). Cartridges were conditioned with 5 mL of MeOH then with 5 mL of ultra-pure water. Columns were filled with 100 mL of sample, then rinsed with 5 mL of ultra-pure water before 30 minutes of drying under vacuum. Finally elution was performed with 3 x 5 mL of MeOH.

Thereafter, internal standard was added to organic layers, which were evaporated under reduced pressure. Residues were derivatized with MTBSTFA according to (Schummer et al., 2009).

Analyses were performed on a Trace GC Ultra gas chromatograph (GC) coupled to a TSQ Quantum XLS mass spectrometer equipped with an AS 3000 autosampler (both from Thermo Scientific). The GC was fitted with a Thermo Trace Gold TG-5 MS capillary column (60 m, 0.25 mm i.d., 0.25 μ m film thickness). The temperature of the column was held at 50°C for 3 min, increased from 50 to 120°C at 30°C min⁻¹, and from 120 to 310°C at 3°C min⁻¹ with a final isothermal hold at 310°C for 21 min. 2 μ L of sample were injected in splitless mode at 280°C. Helium was the carrier gas (1 mL.min⁻¹). The mass spectrometer was operated in EI mode at 70 eV, from m/z 50 to 500.

2.4.2 Clay characterization and global carbon analysis

X-ray diffraction (XRD) patterns were recorded between 2 and 64° (2 θ) using a Thermo Electron ARL'XTRA diffractometer equipped with a Cu anode (Cu K α _{1,2} = 1.5418 Å) coupled with a Si(Li) solid detector. Experimental measurement parameters were 10 s counting time per 0.04° 2 θ step. The diffractograms were performed with dry powder samples (100 °C for 24 h).

Fourier transform infrared (FTIR) measurements were recorded in the range 650-4000 cm⁻¹, using a Thermo Nicolet 6700 FT spectrometer equipped with a Deuterated Triglycine Sulfate (DTGS) detector and a Nicolet Continuum microscope.

The analyses were performed in transmission mode and each spectrum was the average of 256 scans collected at 2 cm⁻¹ resolution.

Carbon and nitrogen analyses were performed on powdered samples by using a Thermo Scientific Flash 2000 organic analyzer assuming an analytical error of 0.05%.

2.5. Data analysis

To characterize the distribution of a compound between a potential sorbent and the dissolved phase, the parameter Log K_d is often used (Carballa et al., 2008). The computation corresponding to its calculation is expressed as follows:

$$\log(K_d) = \log\left(\frac{q_s}{q_e}\right) \quad (1)$$

with K_d the solid-liquid distribution coefficient (L.kg⁻¹), q_s the sorbed concentration (mg.kg⁻¹) and q_e the equilibrium concentration (mg.L⁻¹).

To estimate the link between time and sorption capacity and to describe the sorption dynamic, the first-order and second-order Lagergren equations and the Bangham equations are often used (Yang et al., 2013).

These equations are expressed in linear form by equations (2)-(4) respectively:

$$\log(q_m - q_t) = \log q_m - \frac{k_1}{2.303} t \quad (2)$$

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_m^2} + \frac{1}{q_m} t \quad (3)$$

$$\log q_t = \log k_b + \frac{1}{n} \log t \quad (4)$$

with q_t the sorbed concentration in µg.mg⁻¹ at the time t (min), q_m the pseudo-equilibrium sorbed concentration (µg.mg⁻¹), k_1 (min⁻¹), k_2 (g.g⁻¹.min⁻¹) and k_b (g.g⁻¹.min⁻¹) respectively the first-order, the second-order and the Bangham sorption rate constants.

Each equation is based on different assumptions:

- (i) The first-order Lagergren model considers that the quantity of unoccupied adsorption sites is proportional to the adsorption rate of adsorbate onto adsorption sites
- (ii) The second-order kinetic model assumes that the adsorption is chemically accomplished
- (iii) The Bangham equation considers a fast velocity of adsorption and a slow attainment of sorption equilibrium

These equations were applied to the experimental results.

3. Results and discussion

3.1. Hydrodynamic Properties

Percolation experiments were first performed with water solution in order to determine the hydraulic conductivity (K) of the different clay-sand materials. K , expressed in m.s^{-1} , was calculated from the Darcy's law, using the expression developed for a saturated medium (Domenico & Schwartz, 1998): $K = \frac{Q}{i.S}$, where Q is the measured volumetric flow rate ($\text{m}^3.\text{s}^{-1}$) at the steady state, i is the hydraulic gradient and S is the cross-sectional area of the oedometer cell (m^2).

Considering a potential environmental application, the clay-sand filter should have suitable hydrodynamic properties corresponding to the hydraulic conductivities operable in actual treatment installations, whereas clays are a natural barrier used for example to trap nuclear wastes (Madsen, 1998).

This specific application should find a good balance between high permeable Fontainebleau sand and Na- or Ca-Swy2 clay with a low permeability.

Different clay-sand ratios were tested for both Na- and Ca-Swy2 in order to simulate and calculate the maximum flow of solution that can pass through the filter.

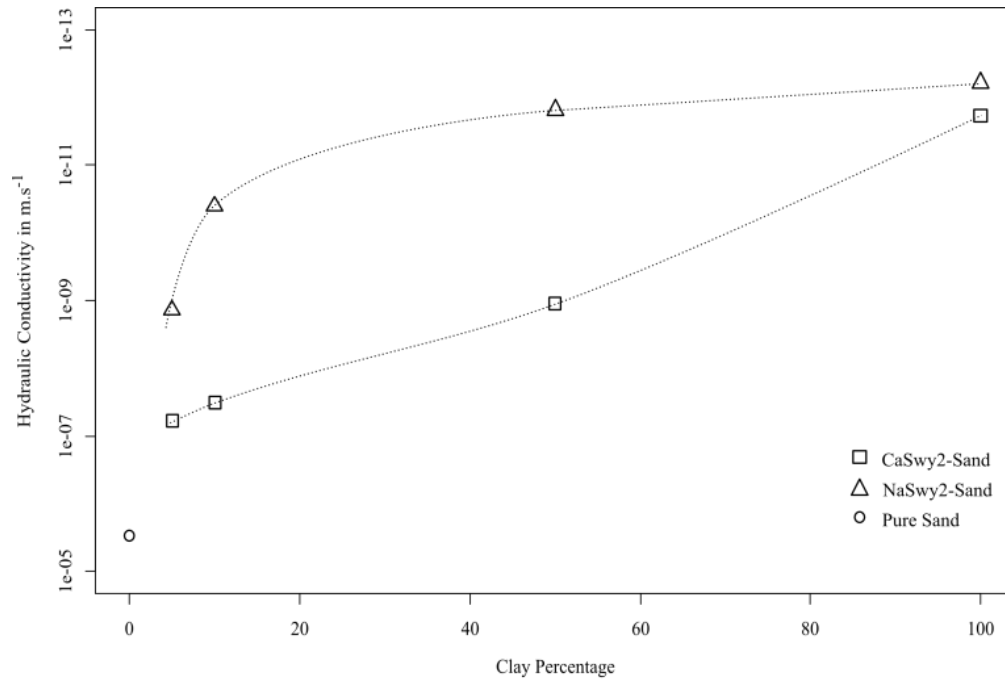


Figure VI-1 : Hydraulic Conductivity as a function of the clay percentage in the clay-sand filter with circle: pure sand, triangles: clay-sand filters with Na-Swy2 and squares: clay-sand filters with Ca-Swy2

In accordance with the aim of this work, the ideal clay-sand ratio should have a low clay proportions. As expected, the decrease in K was correlated with the finer texture refining related to the increase in clay percentage. Nevertheless, this evolution differed between the two clay materials tested (Figure VI.1):

- (i) The NaSwy2-Sand mix can be considered as a waterproof material with K values between $1.35 \times 10^{-9} \text{ m.s}^{-1}$ (5% clays) and $1.5 \times 10^{-12} \text{ m.s}^{-1}$ (50% clays)
- (ii) The CaSwy2-Sand mix allowed a percolation consistent with the materials used in WWTPs at a low clay proportion with K between $4.76 \times 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$ (5% clays) and $1.11 \times 10^{-9} \text{ m.s}^{-1}$ (50% clays)

This permeability gap between the two materials can be explained by the differences in physico-chemical clay properties. Whereas the specific surface area and the cationic exchange capacity were similar for both Na- and Ca-Swy2 (Table VI-2), their macroscopic swelling performance varied extremely impacting their Θ_{\max} value. The maximum axial swelling strain ϵ_1 , deduced from the measured axial displacements of the piston, revealed a high degree of swelling for the Na-Swy2 smectite compared to Ca-Swy2, 37% and 1.5% respectively (Table VI-2).

Table VI-2: Main properties of the selected clays saturated with Na⁺ and Ca²⁺ interfoliar cations

Clays	SSA	CEC	ϵ_{\max}	Θ_{\max}
Na-Swy2	45.4 ^a	85.0 ± 2.7 ^a	37% ^a	75%
Ca-Swy2	46.0 ^b	85.1 ± 0.01 ^b	1.5%	62%

With SSA, Specific Surface Area (m².g⁻¹); CEC, Cationic Exchange Capacity (meq.100g⁻¹ of clays); ϵ_{\max} , the maximum axial swelling strain for 100% clay sample; Θ_{\max} , the maximum water content for 100% clay sample and ^a (Le Forestier et al., 2010)^b(Ghayaza et al., 2011)

The high swelling capacity of Na-Swy2 influenced the decrease in K especially at a low clay percentage (5%). Conversely the extremely low macroscopic swelling for Ca-Swy2 indicates a textural and crystalline swelling control on the decrease in K . 5% was the clay proportion selected for the percolation experiments with PhACs in solution.

Ca-Swy2 presents another advantage compared to Na-Swy2 for a field use: the high macroscopic swelling capacity of Na-Swy2 under wet conditions could damage installations which are subjected to dry/wet cycles.

While the mechanical behavior of the Ca-Swy2 smectite in association with sand was very similar to non-swelling clay (such as kaolinites) with a low impact of dry/wet cycles, this adsorbent was characterized by a high specific surface area, making it suitable for interaction experiments with emerging organic pollutants.

Table VI-3: Experimental conditions for percolation experiments with PhACs in solution through a filter composed of 5% of Ca-Swy2 and 95% of Fontainebleau sand.

Injection Pressure	0.1 MPa		0.2 MPa	
Matrix	S	N	S	N
Abbreviation	S1	N1	S2	N2
Q	9	9.1	17.9	18
Filter thickness (mm)	4.39	4.24	4.05	3.95
pH	6.5	6.7	6.5	6.7

with S, the ultra-pure water matrix ; N, the effluent matrix ; Q, the flow in mL.min⁻¹ and pH of the initial solution

In view of the very low permeability of the NaSwy2-sand mix with 5% clays, percolation experiments with the PhACs in solution were carried out only with CaSwy2-sand materials as filter. The experimental conditions for the percolation tests with a 5-95% CaSwy2-sand mix are presented in Table VI-3.

3.2. Drug removal

The global removal of the PhAC pool can be used to estimate the efficiency of the filter in different experimental conditions. The term C_0 was calculated by the addition of the initial concentrations of the 14 PhACs and C corresponds to the addition of the 14 PhACs concentrations for one collected sample.

The spread of the ten values is around 10% of the total removal (Figure VI.2) indicating a good regularity in the sorption capacity of the tested material. The adsorption capacity was significant for all the experimental conditions and the total removal reached was between 35 and 85% by taking into account the extreme values.

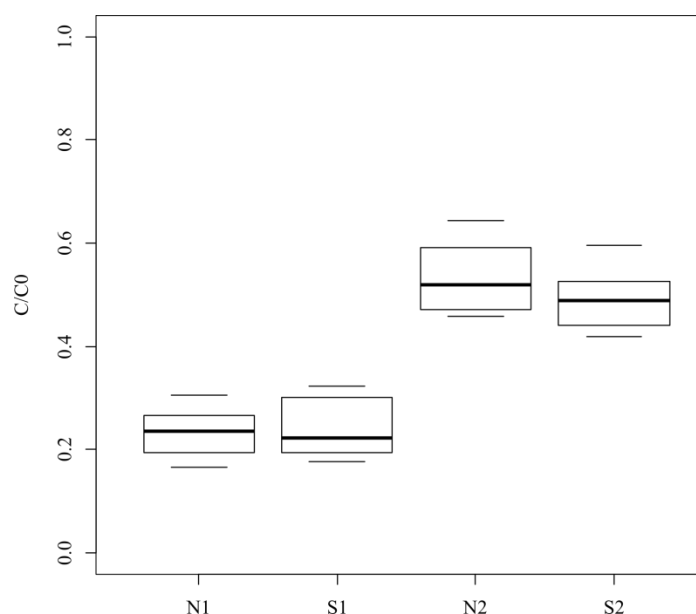


Figure VI-2 : Additive sorption (C/C_0) of all the pharmaceuticals for each experiment. Boxes were computed from the removal values added for the 14 pollutants for 10 independent measurements, the line within the box marks the median, boundaries indicate the 25th and 75th percentiles, and error bars indicate the maximum and the minimum removal measurements.

No significant differences in total C/C_0 in the global removal have been observed for the two matrices at the same pressure (Figure VI.2). The median removal was around 75% at 0.1 MPa and 50% at 0.2 MPa whatever the matrix.

The enrichment of the matrix with natural organic matter (NOM) and electrolytes (matrix N) appeared to have no impact on global removal whereas the drop in injection pressure significantly enhanced removal.

3.3 Partition and removal efficiency of targeted PhACs

The solid-liquid distribution coefficient (K_d) is often used to determine the ability of a material to sorb compounds from a solution. This parameter was used to calculate the partition between the solution and the sorbent for each collected sample and estimate its variability between the ten samples for each percolation experiment. Unlike modeling equations of kinetic sorption, the K_d value does not directly depend on the duration of the experiment.

For information, due to the chosen solid-liquid ratio, PhACs were half-sorbed (50:50) if:

$$\text{Log } K_d = 3.40 \text{ L.kg}^{-1}$$

3.3.1 Cationic Species

Two major trends emerged from the analysis of the Log K_d values for the cationic species (Table 4).

The decrease in the injection pressure, corresponding to a slowdown of the flux was a favorable factor for sorption. For all the compounds except PRO, the transition from S2 to S1 was accompanied by a significant increase in the Log K_d simultaneously with an increase in the total removal (Figure VI.2). Whereas for the S2 experiment, Log K_d values varied between ATE (3.43) and DOX (5.38), Log K_d values were more homogeneous for the S1 experiment (Table VI-4).

Whatever the injection pressure, the retention of PhACs was generally favored in the case of ultra-pure water (S), except for TRI at 0.1 MPa and COD at 0.2 MPa for which the opposite was recorded.

The cationic PhACs were probably in competition with other components (organic or inorganic) contained in the wastewater effluent. As a result, the adsorption of cationic PhACs was lower in matrix N than S.

Table VI-4: Log K_d values for selected pollutants \pm Relative Standard Deviation for each experiment compared to Log K_d found for PhACs onto sludge in the literature

	S1	N1	S2	N2	onto Sludge
<i>Cationic Species</i>					
ATE	4.99 \pm 0.03	4.34 \pm 0.04	3.43 \pm 0.05	3.31 \pm 0.04	1.58 ^a
COD	4.74 \pm 0.02	4.31 \pm 0.04	4.03 \pm 0.06	4.26 \pm 0.02	1.15 ^{a,b}
DOX	5.79 \pm 0.01	4.86 \pm 0.02	5.38 \pm 0.01	4.57 \pm 0.02	2.14 ^b
MET	5.09 \pm 0.03	4.34 \pm 0.03	4.01 \pm 0.03	3.96 \pm 0.01	1.81 ^b
TRA	4.63 \pm 0.03	3.96 \pm 0.04	3.94 \pm 0.02	3.65 \pm 0.02	1.67 ^b
TRI	4.76 \pm 0.02	4.90 \pm 0.04	4.87 \pm 0.05	4.36 \pm 0.02	1.15 ^b
<i>Neutral Species</i>					
DIA	4.20 \pm 0.03	4.19 \pm 0.03	3.45 \pm 0.04	4.33 \pm 0.04	1.72 ^b
OXA	3.78 \pm 0.01	3.84 \pm 0.01	2.01 \pm 0.13	3.17 \pm 0.01	1.11 ^b
PRO	4.92 \pm 0.01	4.76 \pm 0.02	5.80 \pm 0.03	5.77 \pm 0.03	3.28 ^a
<i>Anionic Species</i>					
DCF	3.45 \pm 0.02	3.60 \pm 0.02	2.99 \pm 0.02	3.01 \pm 0.02	1.2 ^c
GEM	3.76 \pm 0.02	3.72 \pm 0.02	2.71 \pm 0.05	3.48 \pm 0.01	0.95 ^a
IBU	3.07 \pm 0.02	3.35 \pm 0.01	2.08 \pm 0.04	2.61 \pm 0.04	2.23 ^a
KET	4.11 \pm 0.04	4.12 \pm 0.02	3.44 \pm 0.04	3.99 \pm 0.01	-
NAP	3.12 \pm 0.02	3.55 \pm 0.02	2.26 \pm 0.12	2.96 \pm 0.01	2.08 ^a

with K_d in $L \cdot kg^{-1}$, Relative Standard Deviation values equal to Average/Standard Deviation for $n=8$ (clipped for the two extreme samples) and values onto sludge from a (Blair et al., 2015), b (Wick et al., 2009) and c (Ternes et al., 2004)

3.3.2 Anionic species

For anionic PhACs, the shift to a lower injection pressure was also favorable for sorption, especially for IBU in ultra-pure water (S2 vs S1) (Table VI-4). These results indicated that the interaction kinetic is an important component of the sorption, as for cationic PhACs.

The complexation of the matrix, especially at 0.2 MPa, significantly increased the sorption of some anionic PhACs. Between S1 and N1, except for IBU, DCF and NAP (e.g. 3.10 to 3.54 respectively), the variations in Log K_d values were not statistically significant, whereas at a faster kinetic, the matrix was a key factor. The matrix effect was therefore weaker for the slowest kinetic.

3.3.3. Neutral Species

The solid-liquid distribution variations for the three neutral PhACs did not follow a trend. Whereas PRO was well sorbed whatever the experimental conditions, for DIA and OXA, the Log K_d values variations are more close to anionic species behavior. It was thus difficult to evaluate the impact of the matrix and the injection pressure because there was not a clear trend.

3.3.4. Partition control factors

The effect of ionic strength or of the presence of organic matter in water, which can favor the sorption of anionic species, was confirmed by the experimental results as suggested in other studies (Bui & Choi, 2010). This assumption can be explained by the adsorption of organic compounds or electrolytes which could enhance the anionic sorption capacities of the clay material (Mansouri et al., 2015). The matrix effect gave a total removal that did not appear to be affected for the whole pool (Figure VI.2). In fact, it is the variability in the chemical properties of the PhACs which conveys this impression whereas anionic, cationic or neutral compounds react differently depending on the sorption conditions.

Kinetic transfer is the second major influence on the sorption capacity. The sorption improvement is particularly strong on anionic species, whose sorption kinetic is known to be slower to reach equilibrium (Calisto et al., 2015) than that of cationic species (Chang et al., 2014).

Measurements of Log K_d values are generally performed onto sludge to better understand the partition of PhACs during waste-water treatment (Ternes et al., 2004 ; Wick et al., 2009 ; Blair et al., 2015). Thus, sorption onto sludge can be considered as a removal despite the variable further use of sludge. If we compare the Log K_d values onto secondary sludge in the bibliography for each compound (Table VI-4), there is no link between the charge of the pollutant and the Log K_d . IBU or NAP are well sorbed onto sludge whereas other anionic compounds have a Log $K_d < 2$. These compounds were also among the three anionic compounds to be better sorbed in N matrix than S (Table VI-4) at 0.1 MPa. The combination of these two factors demonstrated the NOM impact for some anionic PhACs sorption.

For cationic species, only one value (for DOX) exceeds 2 and only the neutral compound PRO is well sorbed by sludge.

The affinity of our material with PhACs is far superior to that of sludge, with Log K_d values up at least to 3 for the N1 experiment, indicating that the chosen material has better trapping properties than sludge.

The greater complexity of sludge in terms of chemical reactivity results in a variable affinity with the targeted PhACs that does not depend only on the charge of the pollutants (Hörsing et al., 2011), whereas with clay material, the charge seems to play the most important role in the control of sorption.

3.4. Sorption kinetics modeling

The three models described previously (Eqs. (2) - (4)) were applied to fit our data and characterize the sorption kinetic.

The first-order Lagergren equation gave us relatively unfavorable correlation coefficient between 0.91 and 0.97 for all compounds (Table SVI-6) especially for some anionic compounds for which the fits were not linear (for S2, IBU, OXA, NAP and GEM respectively).

For the S matrix the q_l values, corresponding to the adsorbed concentration at pseudo-equilibrium, were higher for the cationic species and the exact opposite for anionic species moreover, k_l values were in general higher at 0.2 MPa than at 0.1 MPa signifying a better sorption efficiency at a faster kinetic.

The relatively low correlation coefficients for the first-order Lagergren equation are probably due to the conception of the equation that takes into account the equilibrium concentration. Since in this dynamic process a pseudo-equilibrium rather than full equilibrium is reached, this can affect data fits.

The second order kinetic model results are presented in Table SVI-7. The correlation coefficient was between 0.90 (for weakly sorbed compounds such as IBU and GEM) and 0.999 for the majority of PhACs, correctly fitting our results.

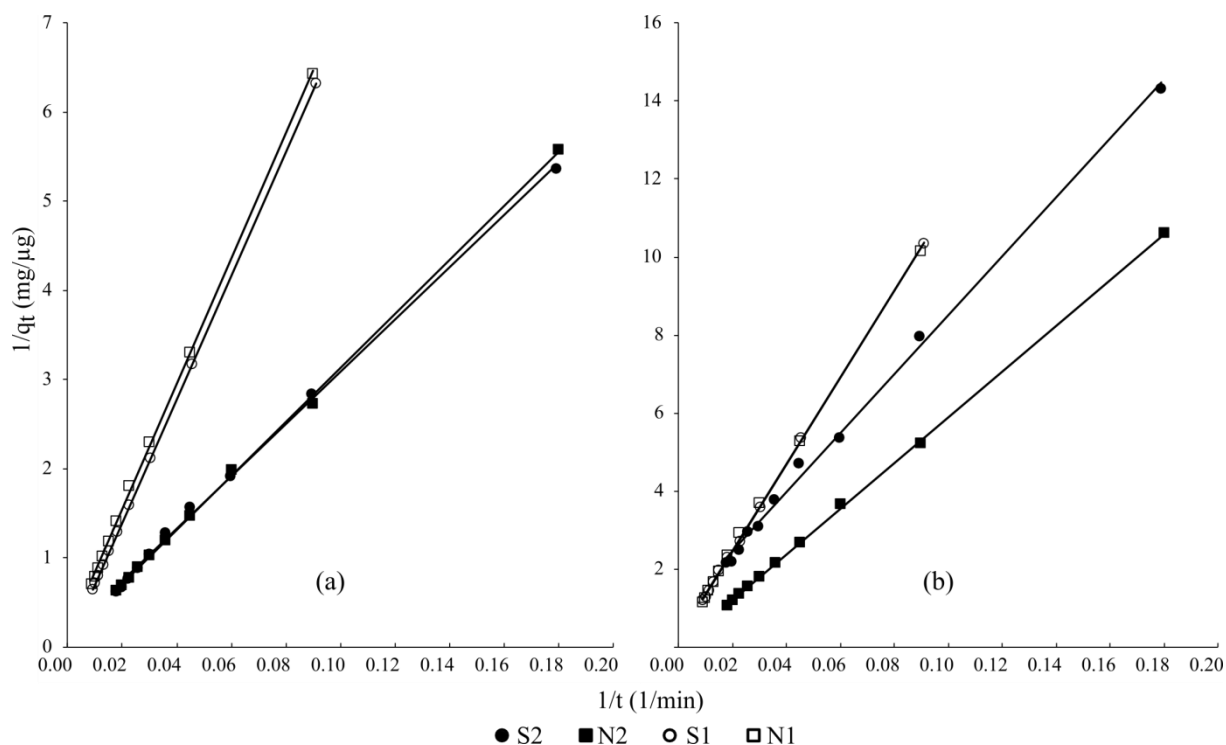


Figure VI-3: Second-Order Fits (solid lines) for (a) Metoprolol (cationic) and (b) Diazepam (anionic) for each experiment

For the best sorbed compounds DOX, PRO and TRI, the comparison of k_2 and q_2 values indicated the same trends as those observed with the Log K_d analysis on the matrix effect. An increase in $\log k_2$ corresponding with a drop in q_2 between respectively S and N (for each injection pressure) indicated a matrix effect that was unfavorable for the adsorption of cationic compounds. The exact opposite was observed for IBU, OXA and NAP, with a lowest $\log k_2$ and a higher q_2 for N than S.

For the other compounds, the data can be interpreted as shown in Figure VI.3. For cationic species, there was a slight unfavorable effect of the N matrix whereas the opposite was observed for anionic species. The impact of matrix was significant at 0.2 MPa for anionic PhACs whereas at 0.1 MPa the impact was no significant.

Figure VI.4 also demonstrated that the sorption rate was higher at 0.2 MPa than at 0.1 MPa indicating as shown before, a better sorption efficiency at higher kinetic percolation.

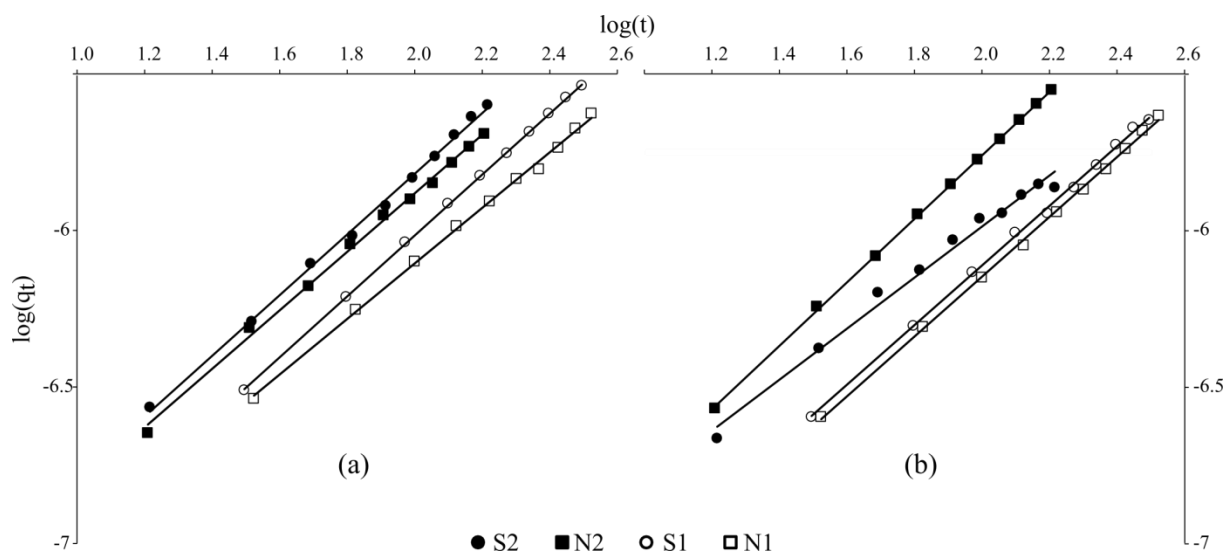


Figure VI-4: Bangham fits (solid lines) for (a) Tramadol and (b) Ketoprofen for each experiment

The Bangham equation modeling (Table SVI-8) revealed the same trends as that between the first-order and second-order fits. This equation correctly fitted the experimental data, with r^2 mostly between 0.970 and 0.999. Variations in the slopes of the fit ($1/n$) correspond to the previous analysis in which matrix and pressure effect had the same consequences as noted before. The $1/n$ value was maximal, around 1 for cationic species and respectively higher for S than for N and the same pattern was observed for $\log k_b$ values. The exact opposite was observed for anionic values.

The same conclusion for Bangham fits can be drawn from the data in Figure VI.4. In general, $\log k_b$ values were higher for S2 and N2 compared to respectively S1 and N1, indicating a better sorption efficiency at a higher kinetic.

Among the three sorption kinetic models used, two of them, the second-order kinetic equation and the Bangham equation fitted the data correctly and can be interpreted in the same way, whereas the first-order Lagergren equation despite the same conclusions, did not appear capable of correctly fitting data, with lower correlation coefficients.

The Bangham and second-order Lagergren equations, that fitted our analytical results well, suggested like the $\log K_d$ standard deviation values a good regularity of the removal quality of the material.

By comparison of the Log K_d values, the modeling and resulting sorption efficiency values gave contrasting results. The main controlling factor for the sorption capacity of Ca-Swy2 towards PhACs is due to the chemical properties of the molecule, cationic compounds were strongly favored for sorption due to the larger cationic than anionic exchange capacity of the selected material. Otherwise, the sorption of anionic compounds was slightly better in effluent matrix than in ultra-pure water but it remained significantly lower than for cationic compounds. This enhancement of anionic species adsorption by the addition of NOM or electrolytes has already been reported for IBU alone onto montmorillonite (Behera et al., 2012) indicating that without a saturation effect, the behavior of a pool of PhACs with Ca-Swy2 is similar to that of single PhAC.

Model fittings demonstrated that Ca-Swy2 has a large sorption capacity spectrum even if the molecular charge remained a key factor for the removal ratio. Even if the better removal efficiency at the lower injection pressure seemed to give a better sorption, the modeling results showed that the sorption rate is higher for higher injection pressures. With a view to optimizing the kinetic transfer through the filter, intermediary data need to be obtained to combine the best removal efficiency with the best sorption rate constant.

3.5. Clays characterization

Clays were separated from sand after the leachate test for further characterization. Two methods were applied to investigate the adsorbent reaction to the leachate, XRD and FTIR analysis.

XRD and FTIR didn't exhibited significant layer expansion or band stretching respectively after experiments.

Elemental analyses were carried out on clay minerals after the percolation of 1 liter in order to estimate the total sorbed concentration based on the carbon percentage of the clays (Figure VI.5). The comparison between elemental analyses on clays and leachate sample analyses exhibited similar results for the ultra-pure water matrix. This is consistent with the assumption that clays are responsible for most of the sorption in comparison with sand. Similar results between clays and water samples also indicated that PhACs are effectively adsorbed onto Ca-Swy2 and not degraded furthermore.

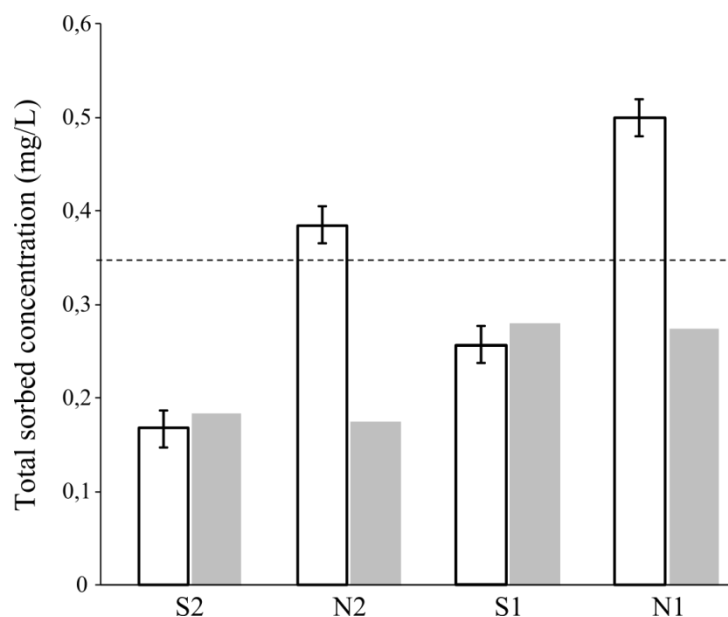


Figure VI-5 : Comparison between the total sorbed concentrations calculated by elemental analysis of clays (white bars) and from the leachate samples (gray bars) for each percolation test. The dotted line corresponds to the total injected concentration of PhACs

In accordance with previous results obtained from solution analyses, the total sorbed concentration was higher for S1 than S2, with a total removal of 65.7% and 48.2% respectively.

For N matrixes, the elemental analyses results are significantly higher than those of the leachate samples. This indicates that the material adsorbed more than PhACs from the effluent matrix. The additional organic compounds that are adsorbed may possibly explain the better sorption (Behera et al., 2012) for anionic compounds in the effluents.

4. Conclusion

From the results of this study, the following conclusions can be drawn:

- Natural Ca-saturated smectite (Ca-Swy2) incorporated into a sand-filter allowed a flow consistent with *in-situ* applications whereas Na-saturated smectite (Na-Swy2) is a waterproof material that is not adapted to the sorption of pollutants in a simulation of dynamic sorption close to field reality
- Ca-Swy2 exhibited a large adsorption capacity even for cationic, neutral and anionic PhACs at similar wastewater pH. Observing the relative standard deviation of samples, the sorption efficiency in time is steady. The sorption capacity is still guided by two major parameters, infiltration kinetics and the composition of the matrix.
- The effluent matrix played a contrasting role on the sorption efficiency function of the molecular charge and the speciation at the tested pH, since anionic species were favored by this complex matrix in contrary to cations for which the sorption efficiency was lower. Some NOM and/or electrolytes of the effluent were also adsorbed onto the filter and played a key role in the sorption of anionic compounds whereas they were in competition with cationic species. Further analyses need to be carried out to characterize them.
- The applied models fitted our data well, but due to the pseudo equilibrium that was reached, the calculated constants did not correspond to previous observations for all the models. However, even a low kinetic (0.1 MPa) favored sorption processes, and at higher injection pressure sorption processes were more efficient
- Natural Ca-smectite is a slightly modified material that could significantly improve the removal efficiency of current treatment chains, seriously enhanced actual treatment chain, especially for PhACs.

Acknowledgements

The work received financial support from the HArPE Project (2012-00073536) funded by the Région Centre. The authors would also like to thank Fabrice Muller for XRD and FTIR analysis and Marielle Hatton for carbon analysis.

Supplementary Data

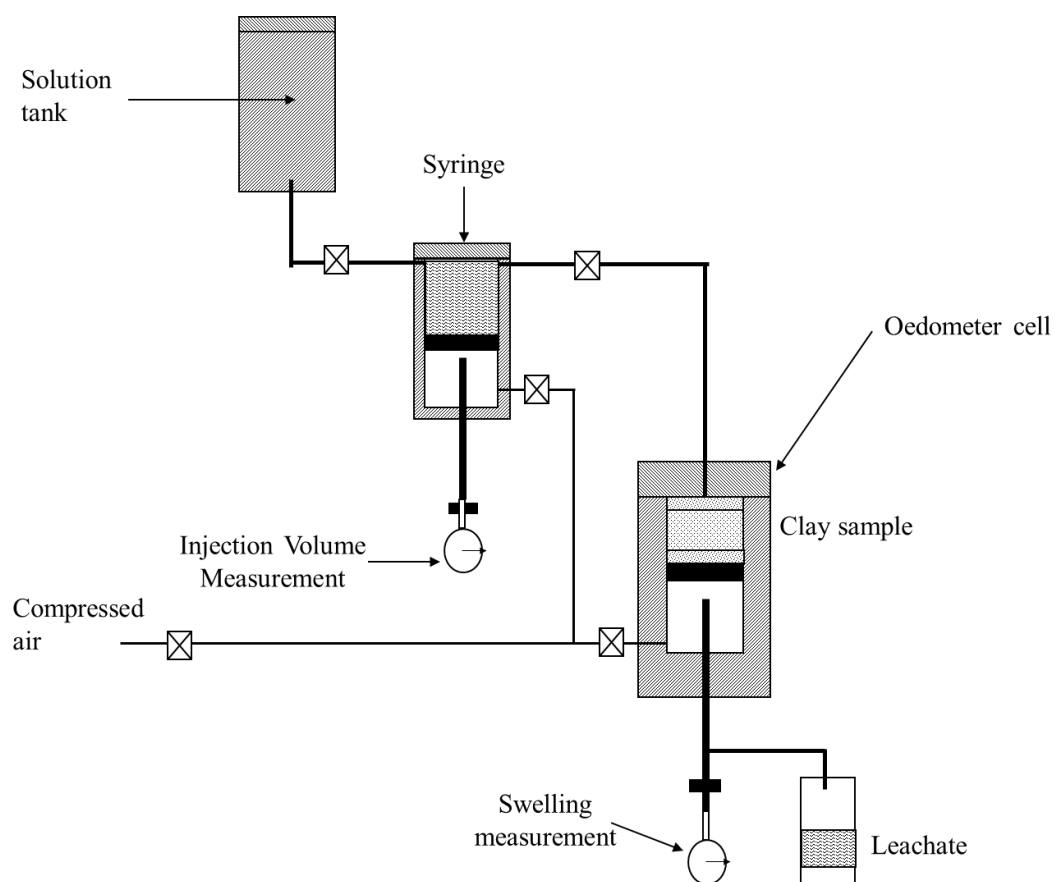


Figure SVI-6 : Experimental equipment, adapted from Jullien et al., 2002

Table SVI-5: Concentration of the investigated pharmaceuticals in the used effluents (n=3) with the average effluent concentration in ng.L⁻¹ and RSD the Relative Standard Deviation and b.l.d. below detection limit

Pharmaceutical	Average Effluent Concentration	Relative Standard Deviation
Ibuprofen	63,51	1,22
Tramadol	39,71	0,31
Gemfibrozil	33,80	0,26
Doxepin	62,65	0,08
Metoprolol	b.l.d.	
Naproxen	57,43	0,29
Ketoprofen	87,84	0,21
Diazepam	b.l.d.	
Fenofibrate	b.l.d.	
Diclofenac	44,36	0,34
Codeine	10,84	0,16
Oxazepam	19,48	0,43
Atenolol	52,90	0,22
Progesterone	b.l.d.	
Trimethoprim	b.l.d.	

Table SVI-6: Kinetic constants calculated with the first-order Lagergren equation based on the sorption kinetic values of each PhAC for each experiment, NL corresponds to non-linear fits

		IBU	TRA	GEM	DOX	MET	NAP	KET	DIA	DCF	COD	OXA	ATE	PRO	TRI
S1	logk ₁	-1.74	-1.71	-1.75	-1.73	-1.72	-1.85	-1.70	-1.70	-1.81	-1.73	-1.71	-1.72	-1.73	-1.74
	q _m	0.99	1.41	1.18	1.16	1.33	0.94	1.29	1.02	0.88	1.13	1.06	1.33	1.08	1.12
	r ²	0.94	0.95	0.95	0.96	0.95	0.92	0.94	0.94	0.90	0.95	0.94	0.95	0.96	0.95
N1	logk ₁	-1.72	-1.78	-1.77	-1.74	-1.74	-1.73	-1.76	-1.76	-1.70	-1.76	-1.72	-1.73	-1.73	-1.73
	q _m	1.20	1.23	1.17	1.14	1.27	1.20	1.28	1.03	0.90	1.08	1.07	1.27	1.07	1.12
	r ²	0.96	0.97	0.97	0.96	0.95	0.97	0.95	0.95	0.96	0.95	0.94	0.95	0.95	0.95
S2	logk ₁		-1.44	-1.05	-1.43	-1.43		-1.20	-1.35	-1.41	-1.41		-1.45	-1.43	-1.43
	q _m	NL	1.30	0.83	1.25	1.35	NL	1.10	0.79	0.65	1.02	NL	0.91	1.07	1.13
	r ²		0.93	0.78	0.96	0.93		0.91	0.92	0.94	0.92		0.96	0.96	0.96
N2	logk ₁	-1.21	-1.43	-1.41	-1.43	-1.42	-1.39	-1.43	-1.45	-1.57	-1.40	-1.40	-1.40	-1.43	-1.43
	q _m	0.72	1.14	1.11	1.21	1.33	0.95	1.37	1.06	1.54	1.11	0.75	0.82	1.07	1.12
	r ²	0.94	0.96	0.95	0.96	0.96	0.97	0.96	0.96	0.97	0.95	0.96	0.98	0.96	0.95

With logk₁ the log of the first-order sorption rate constant, q₁ the modeling sorbed concentration at equilibrium in mg.g⁻¹, r² the correlation coefficient and NL corresponds to Non-Linear fit

Table SVI-7: Kinetic constants calculated with the pseudo second-order equation based on the sorption kinetic values of each PhAC for each experiment, NL corresponds to non-linear fits

		IBU	TRA	GEM	DOX	MET	NAP	KET	DIA	DCF	COD	OXA	ATE	PRO	TRI
S1	logk ₂	-2.81	-4.56	-3.10	-8.43	-5.24	-2.07	-3.82	-3.40	-3.44	-4.86	-3.47	-5.21	-6.39	-5.36
	q _m	2.34	24.9	4.15	1666.7	50.0	1.15	9.84	4.76	4.07	26.74	5.05	48.3	144.9	46.95
	r ²	0.96	1.00	0.99	1.00	1.00	0.95	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00	0.99
	a	118.5	58.1	72.58	97.44	69.3	87.74	67.77	111.7	166.3	101.1	114.9	68.9	115.6	103.8
N1	logk ₂	-7.47	-3.11	-3.08	-4.75	-3.65	-4.08	-3.57	-3.18	-4.11	-3.38	-4.83	-3.88	-4.21	-4.57
	q _m	-555.	4.60	4.00	23.75	7.95	12.55	7.38	3.71	9.31	4.87	23.75	10.3	11.89	19.05
	r ²	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1.00
	a	96.45	60.6	74.85	98.95	70.5	76.41	68.50	110.6	148.1	100.1	119.4	71.3	113.8	101.8
S2	logk ₂		-3.30	-1.32	-5.40	-3.02		-2.51	-1.91	-2.61	-2.38		-2.24	-6.85	-4.41
	q _m	NL	7.50	0.45	76.92	6.00	NL	2.84	1.03	1.76	2.20	NL	1.58	344.8	22.73
	r ²		0.99	0.96	1.00	0.99		0.99	0.97	0.99	0.99		0.98	1.00	0.99
	a		35.8	100.2	42.02	29.3		40.41	75.34	133.4	49.21	182.7	69.9	59.60	49.96
N2	logk ₂	-2.71	-3.80	-3.55	-4.48	-3.45	-3.88	-4.24	-4.41	-2.04	-3.42	-2.68	-2.99	-6.22	-3.43
	q _m	-1.59	12.2	8.47	26.46	9.65	-10.1	-22.3	20.83	0.94	7.23	2.10	3.76	166.7	7.23
	r ²	0.90	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99
	a	202.9	42.5	49.4	43.1	30.3	74.4	35.01	58.6	123.5	50.3	109.5	68.9	59.2	51.3

With logk₂ the log of the second-order sorption rate constant, q₂ the modeling sorbed concentration at equilibrium in mg.g⁻¹, a the slope of the linear fit and r² the correlation coefficient and NL corresponds to Non-Linear fit

Table SVI-8: Kinetic constants calculated with the Bangham model based on the sorption kinetic values of each PhAC for each experiment, NL corresponds to non-linear fits

		IBU	TRA	GEM	DOX	MET	NAP	KET	DIA	DCF	COD	OXA	ATE	PRO	TRI
S1	log _{k_b}	-2.10	-1.74	-1.79	-1.99	-1.83	-1.83	-1.78	-1.99	-2.19	-2.00	-2.08	-1.83	-2.06	-2.01
	r ²	0.97	0.99	0.99	1.00	1.00	0.97	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99
	1/n	0.98	0.97	0.92	1.00	0.99	0.83	0.95	0.94	0.96	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99
N1	log _{k_b}	-2.03	-1.67	-1.81	-1.98	-1.81	-1.83	-1.80	-2.00	-2.08	-1.96	-2.08	-1.81	-2.05	-1.99
	r ²	0.99	0.99	0.99	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
	1/n	1.03	0.89	0.92	0.99	0.96	0.95	0.95	0.94	0.94	0.95	1.00	0.95	0.99	0.98
S2	log _{k_b}		-1.53	-1.95	-1.62	-1.44		-1.48	-1.78	-1.99	-1.63		-1.69	-1.77	-1.68
	r ²	NL	0.99	0.97	1.00	0.99	NL	0.99	0.99	0.98	0.99	NL	0.96	1.00	0.99
	1/n		0.96	0.82	1.00	0.93		0.84	0.84	0.86	0.89		0.89	1.00	0.98
N2	log _{k_b}	-2.38	-1.56	-1.66	-1.63	-1.43	-1.83	-1.54	-1.76	-1.98	-1.68	-1.98	-1.66	-1.77	-1.73
	r ²	0.95	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	1.00	0.99
	1/n	1.09	0.93	0.96	0.99	0.94	0.97	1.01	0.99	0.85	0.96	0.92	0.93	1.00	0.99

With logk_b the log of the Bangham sorption rate constant, 1/n the slope of the fit, r² the correlation coefficient and NL corresponds to Non Linear fits

VI.2.2. Résumé de l'article

Des tests de percolation ont été effectués sur une solution composée de 14 principes actifs standards concentrés à hauteur de $25\mu\text{g.L}^{-1}$. Le rôle de deux variables dans la capacité d'adsorption de l'argile a été testé. D'une part, le rôle de la matrice, avec une matrice d'eau ultra-pure ou un effluent du filtre planté d'Autainville. D'autre part, le rôle de la pression d'infiltration (1 ou 2 bars), qui contrôle le temps de transfert dans le filtre, a également été testé sur ces standards.

Les résultats de ces tests de percolation permettent d'affirmer que la smectite Swy2 naturelle faiblement modifiée (homogénéisation du cation interfoliaire) peut très significativement améliorer le piégeage des molécules médicamenteuses en sortie de station d'épuration.

Les tests ont été réalisés dans des cellules oedométriques, procédé breveté (Jullien & Lecomte, 2000), permettant de maintenir un contrôle sur les propriétés mécaniques du matériau par le contrôle de la pression mécanique appliqué sur le filtre, ainsi que sur les propriétés hydrodynamiques du filtre, par le contrôle de la pression d'infiltration appliquée sur la solution.

La nécessité pour le matériau d'avoir des propriétés hydrodynamiques cohérentes avec les contraintes des stations d'épuration exclue la Na-Swy2, donc le gonflement est trop important réduisant considérablement la conductivité hydraulique du filtre même à de faibles pourcentages d'argile.

A contrario, la Ca-Swy2, avec son gonflement limité (2 couches d'eau) permet à un filtre d'une proportion de 5% d'argiles et de 95% de sables, d'avoir des propriétés hydrodynamiques satisfaisantes. Associé à ces caractéristiques hydrodynamiques intéressantes, ce filtre a également la capacité pour les deux pressions d'injections utilisées (à savoir 1 et 2 bars) de piéger une partie significative des médicaments qui percolent. La quantité de polluants adsorbés est principalement fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques. En effet, les produits pharmaceutiques cationiques sont très majoritairement retenus (>90%) tandis que les anioniques le sont de façon moins significative.

Les deux facteurs de contrôle (pression d'infiltration et matrice) impactent de façon importante le piégeage des molécules par le filtre.

En effet, la baisse de la pression d'infiltration améliore significativement la quantité de molécules piégées. Toutefois, si l'on compare l'efficacité du filtre sous la forme de taux d'adsorption, on observe que l'adsorption est plus « efficace » pour la pression d'infiltration la plus élevée. Autrement dit, même si la quantité adsorbée est plus faible, le piègeage pour le temps de transfert le plus court est plus important. Dans une optique de traitement épuratoire, il convient donc de trouver le bon équilibre entre cinétique de transfert maximal et épuration optimale.

En ce qui concerne l'impact de la matrice, la solution d'eau pure va significativement améliorer l'adsorption des composés cationiques par rapport à l'effluent. On peut de fait supposer qu'il existe une compétition entre les molécules organiques présentes dans l'effluent et les produits pharmaceutiques cationiques. Cet effet de diminution de la capacité d'adsorption des composés cationiques par l'augmentation de la complexité de la solution est bien référencée mais n'affecte toutefois que faiblement la capacité épuratoire qui reste très élevée (> 90%). Tandis que pour les composés anioniques, la matrice type effluent améliore significativement leur adsorption nous permettant de pointer le rôle des complexes organiques dans l'adsorption de ces travaux.

Le fait que l'enrichissement de la matrice améliore significativement l'adsorption des composés non-cationiques est tout à fait intéressant. En effet, la principale faiblesse des argiles naturelles, comme la Swy2, est une capacité à d'adsorption anionique considérée comme limitée (Gao & Pedersen, 2005 ; Styszko, 2015). Si l'addition de complexes organiques, qui vont être susceptibles de se complexer avec les composés anioniques avant de s'adsorber sur l'argile, améliore significativement l'épuration de ces composés, cela permet d'augmenter d'autant le spectre de molécules adsorbé de façon très significative. Ces résultats ont déjà été prouvés par ailleurs (Behera et al., 2012 ; Mansouri et al., 2015 ; Yan et al., 2012), y compris dans nos résultats réalisés en batchs sur les effluents à matrices complexes, et démontrent que les minéraux argileux peuvent adsorber des complexes organiques qui eux-mêmes peuvent interagir avec des composés anioniques.

De plus, si les cations sont moins bien adsorbés de manière générale dans la matrice de type effluent, leur adsorption reste très largement majoritaire ($> 90\%$). Ainsi, les performances moyennes du filtre sablo-argileux dans l'épuration des produits pharmaceutiques est équivalente à d'autres composés modifiés, tels des organo-clays (Polubesova et al., 2006 ; Zadaka et al., 2007) ou encore des charbons actifs (Altmann et al., 2015 ; Zietschmann et al., 2015) avec des valeurs épuratoires globales autour de 60 à 70 % pour les composés anioniques et autour de 90% pour les composés cationiques.

Une adaptation de la cinétique d'interaction par une maximisation de la quantité d'argile nous permettrait probablement encore davantage d'améliorer ce rendement.

Le principal problème posé par l'adsorption de ces composés organiques non-pharmaceutiques est le manque de visibilité sur la durabilité d'un tel filtre. D'autres mesures, telles que les variations du carbone organique dissous ou du suivi en temps réel sur le terrain, apparaissent indispensables pour évaluer la saturation de ces filtres.

VI.3. Solutions naturelles

VI.3.1. Objectif

L'expérimentation présentée dans cette partie a pour but de vérifier l'efficacité du filtre décrit précédemment pour la dépollution d'un effluent naturel. La différence majeure avec les tests de percolation précédents sera donc la concentration initiale qui correspondra à celle retrouvée dans un effluent naturel (de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de ng.L^{-1}) ainsi que la richesse relative de la solution. En effet la quantité relative de médicaments par rapport aux autres composés (complexes organiques, électrolytes) sera moins importante que dans l'effluent dopée utilisé dans la partie précédente. Or l'impact, notamment des électrolytes, peut être clé dans l'adsorption des polluants organiques en général (Aristilde et al., 2016).

VI.3.2. Protocole

Un test de percolation dans des cellules œdométriques a été réalisé sur un effluent non-dopé provenant d'un échantillonnage réalisé en sortie du filtre planté d'Autainville. Les conditions expérimentales sont une pression d'injection de la solution de 0,2 MPa et une pression mécanique de 0,3 MPa exercée sur un filtre composé de 5% de Ca-Swy2 et de 95% de sable.

Le protocole analytique des solutions filtrées a été le même que précédemment à savoir un prélèvement tous les 100 mL lixiviés avant analyse par EPS-CG-SM. Contrairement aux analyses précédentes (cf. VI.2.1), seuls 5 échantillons lixiviés ont été prélevés, analysés et comparés à une analyse de l'eau brute.

VI.3.3. Résultats

Dans l'effluent naturel qui a été prélevé tel quel, le nombre de composés pharmaceutiques détectés est directement dépendant de l'état de contamination de l'échantillon lui-même. Ainsi, des produits pharmaceutiques différents de ceux utilisés dans le chapitre précédent ont été retrouvés (Carbamazépine, Acide Salicylique, Paracétamol), tandis que certains utilisés n'ont pas été détectés (Progestérone, Doxépine, Gemfibrozil).

Les analyses des différents échantillons (résumées dans le Tableau VI-1) démontrent une très bonne réplication des analyses avec des valeurs d'écrt-type peu significatives par rapport aux concentrations de l'effluent sélectionné. On peut également remarquer que cet effluent, issu d'un prélèvement ponctuel, présente des concentrations assez faibles en produits pharmaceutiques avec une concentration maximale de 504 ng.L⁻¹ pour la carbamazépine.

Les concentrations après percolation sont systématiquement plus faibles que dans la solution initiale, à l'exception de la codéine. Pour ce composé, il semblerait qu'aucune adsorption n'ait été effectuée. La marge d'erreur significative associée (~20%) à ce faible rendement négatif (-11%) permet de faire cette hypothèse. En ce qui concerne les autres composés, il y a de grandes variations entre des composés bien épurés (e.g. Ibuprofène, Naproxène) et des produits pharmaceutiques faiblement adsorbés (e.g. Tramadol, Aténolol). On peut d'ailleurs remarquer que les composés cités les mieux adsorbés sont anioniques, tandis que les plus faiblement épurés sont cationiques.

Tableau VI-1 : Rendement épuratoire du filtre argilo-sableux sur un effluent non-dopé avec les concentrations avant et après filtration exprimées en $\text{ng.L}^{-1} \pm \text{écart-type}$ (n=5)

Composé	Eau brute ng.L^{-1}	Après filtration ng.L^{-1}	% Adsorbé
Acide Salicylique	110 ± 10	$85,7 \pm 30$	22,1
Aténolol	208 ± 186	156 ± 58	24,8
Carbamazépine	504 ± 15	305 ± 42	39,3
Codéine	52 ± 14	57 ± 19	-11,4
Diazépam	12 ± 11	7 ± 12	38,1
Diclofénac	61 ± 13	28 ± 2	54,2
Ibuprofène	93 ± 8	27 ± 7	71,1
Kétoprofène	76 ± 12	40 ± 21	47,3
Metoprolol	280 ± 19	215 ± 31	23,1
Naproxène	48 ± 33	11 ± 3	77,1
Oxazépam	79 ± 8	28 ± 9	64,6
Paracétamol	21 ± 2	13 ± 2	36,3
Tramadol	195 ± 1	168 ± 7	13,6
Triméthoprim	110 ± 92	27 ± 24	75,6

VI.3.4. Discussion et Conclusion

Cette expérimentation nous permet de démontrer que bien que la CEA des argiles soit nettement plus faible que la CEC, l'utilisation d'argiles pour l'épuration des eaux permet également de piéger des produits pharmaceutiques anioniques de façon significative. Par contre, contrairement aux résultats obtenus précédemment, les composés cationiques sont très faiblement adsorbés dans le cadre de cette expérimentation sur un effluent non-modifié. Bien qu'il soit compliqué de tirer des conclusions à partir de cette unique expérimentation, il semblerait que les modes de liaison des composés anioniques avec les électrolytes ou les complexes organiques en solution soit le principal moteur de l'adsorption sur l'argile.

Les mécanismes interactionnels mis en jeu dans cette gamme de concentration sont assez difficiles à expliquer. On peut toutefois supposer à la lumière de précédents travaux effectués à ces concentrations, que l'interaction n'est pas de la chimie-sorption mais davantage de la physi-sorption bien que les liaisons des composés anioniques sur les matières organiques naturelles puissent être très énergétiques.

Le temps de réaction plus court joue vraisemblablement un rôle non négligeable. Comme nous l'avons montré en batch, les principes actifs cationiques ont largement le temps de s'adsorber même en compétition avec d'autres fractions organiques. Dans le cas d'interactions dynamiques, les composées organiques occupent très rapidement les sites chargés négativement de l'argile et ne permettent pas la flocculation, qui serait plus lente pour intégrer des composés pharmaceutiques.

Cette compétition serait un frein à l'adsorption car en l'absence de matrice organique, nous avons montré que les principes actifs cationiques s'adsorbent parfaitement sur l'argile naturelle.

VI.4. Synthèse

La modification du cation interfoliaire par rapport au chapitre précédent a été principalement guidée par des considérations hydrodynamiques. Toutefois, la transition d'une argile sodique vers une argile calcique est connue pour considérablement améliorer l'adsorption des matières organiques, tels que les acides humiques, sur la smectite par la formation de ponts calciques. Majzik & Tombácz (2007) ont montré que l'adsorption des acides humiques sur une argile échangée calcique est de 93% contrairement à une argile Ca:Na 25:75, pour laquelle l'adsorption n'est que de 23%.

Les interactions majoritairement physiques représentent à la fois un avantage et un inconvénient. Tout d'abord, l'avantage est que la désorption de composés chimiquement adsorbés ou intercalés est très compliquée et incomplètement réalisée du fait de la très forte affinité entre le polluant et l'argile. Le renouvellement des argiles serait donc facilité en cas d'adsorption de faible énergie. Pour autant, ces interactions dites faibles peuvent également être sensibles à des facteurs extérieurs (température, pH) qui pourraient fortement altérer les capacités épuratoires du système par des relargages en cas de légères modifications de ces paramètres.

En effet, on l'a vu précédemment, ces facteurs sont des paramètres de contrôle important de l'adsorption et dans le cadre d'un système épuratoire, ces paramètres varient de façon saisonnière par exemple pour la température.

Les températures durant les différentes expérimentations ont peu varié, du fait d'une chronologie resserrée dans un seul et même laboratoire. On peut donc affirmer que ces températures sont supérieures (autour de 20°C) à celle d'une eau en sortie de station d'épuration.

Si pour les mêmes conditions expérimentales, seule la concentration initiale en produits pharmaceutiques varie (Figure VI.6), cela permet de considérer le rôle du ratio entre les composés présents dans la solution et les composés cibles. Les résultats sont opposés à ce qui aurait pu être imaginé au départ. En effet, si la matrice d'eau pure améliore significativement l'adsorption des composés cationiques, la matrice type effluent a un effet inverse sur la capacité d'adsorption.

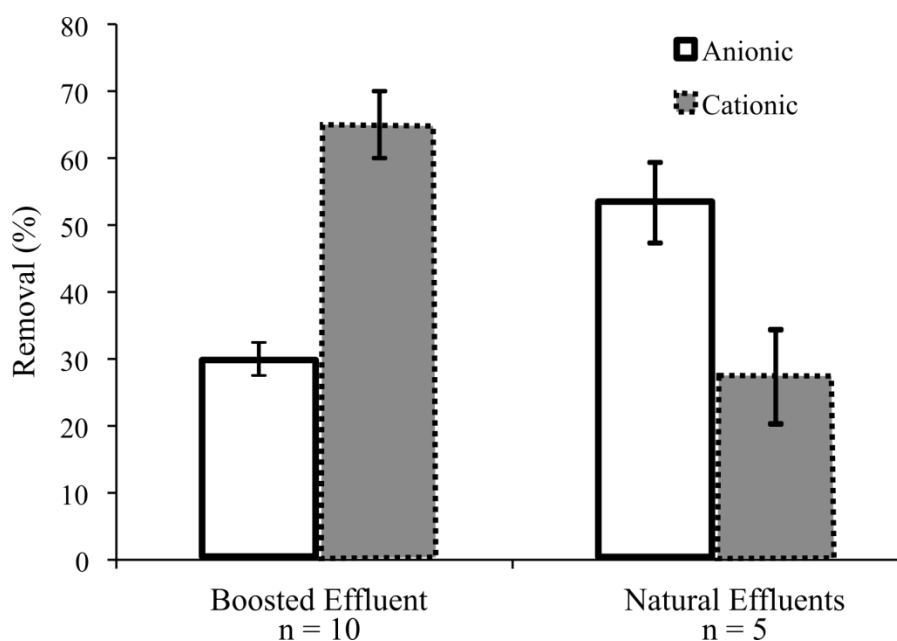


Figure VI-7 : Comparaison des propriétés d'adsorption du filtre argilo-sableux en fonction des concentrations initiales en polluant pour une percolation effectuée à une pression d'infiltration de 0.2 MPa

Les tests de percolation réalisés avec une eau naturelle (à concentrations naturelles) permettent d'aller dans ce sens. En effet, les composés cationiques sont en général moins bien adsorbés que les composés anioniques.

Cela démontre que l'affinité des composés anioniques avec les matières organiques naturelles et autres électrolytes dans l'effluent est grande et que la diminution de la concentration initiale en médicaments va fortement favoriser l'adsorption des polluants anioniques sur l'argile. Les composés cationiques sont également affectés par les modifications de concentrations initiales en produits pharmaceutiques.

La matrice type effluent est défavorable pour l'adsorption des composés cationiques et l'adsorption est encore plus faible pour des concentrations naturelles. Ceci signifie que la diminution des concentrations initiales augmente d'autant la compétition pour les sites d'adsorption. Ce qui va fortement défavoriser l'adsorption des composés cationiques par rapport aux composés anioniques, allant à l'inverse à la fois de la bibliographie sur le sujet, il est vrai réalisée à plus fortes concentrations, ainsi que des capacités d'adsorption respectives des matériaux utilisés. Le principe d'interactions réalisées en milieu dynamique ne permet pas de refléter les différences dans les cinétiques d'adsorption entre, d'une part, les complexes organiques et d'autre part, les principes actifs cationiques. D'après ces résultats, les complexes organiques semblent plus prompts à occuper les sites d'adsorption disponibles, défavorisant l'adsorption des principes actifs cationiques.

VII. Discussion Générale

VII.1. Rappel des objectifs et des contraintes

L'objectif de départ de ce travail était de mieux appréhender le potentiel des argiles naturelles pour l'épuration des effluents contaminés en produits pharmaceutiques. Différentes expérimentations ont été réalisées avec comme objectif systématique de multiplier puis de croiser différents paramètres susceptibles d'impacter les interactions entre les argiles et les produits pharmaceutiques. Pour ce faire, des approches classiques ont été utilisées, basées sur la littérature. Puis dans un second temps, ces approches classiques ont été adaptées afin de mieux correspondre aux besoins spécifiques permettant de mieux comprendre le potentiel des argiles naturelles pour l'épuration des produits pharmaceutiques. Des paramètres tels que la concentration initiale, le rapport solide-liquide, la cinétique d'adsorption, ou encore la complexité de la solution ont été testés.

L'utilisation de matériaux aussi bruts que possible a été principalement guidée par des contraintes économiques. L'épuration d'effluents naturels n'autorisant pas des matériaux fortement modifiés, comme par exemple les Hydroxydes Double-Lamellaires, dont la synthèse est très coûteuse, malgré un potentiel intéressant (Chakraborti et al., 2011 ; Choy et al., 2007). La seule modification que nous nous sommes autorisés a été d'homogénéiser les cations interfoliaires des smectites. Cette modification affecte le comportement et le potentiel d'adsorption des argiles à plusieurs titres, (i) dans le cadre des interactions dynamiques tout d'abord, du fait du rôle prépondérant du cation interfoliaire sur le comportement hydrodynamique du filtre argilo-sableux (Sun et al., 2015), par le contrôle de la capacité de gonflement ou également, (ii) pour les tests en batchs à fortes concentrations, pour avoir une meilleure connaissance des mécanismes d'adsorption sur une argile plus « purifiée » (Aristilde et al., 2016 ; Wu et al., 2015).

La mise en place d'expérimentations avec des matériaux naturels a également l'avantage de simuler le rôle des surfaces minérales de type smectite dans le piégeage des produits pharmaceutiques présents dans l'environnement. En effet, si l'on considère les argiles comme étant aptes à dépolluer les effluents, elles devraient également être susceptibles d'adsorber ces composés dans le milieu naturel, comme par exemple les eaux de ruissellement, les rivières et cours d'eaux riches en matières en suspensions susceptibles de s'associer aux produits pharmaceutiques.

VII.2. Impact des paramètres physico-chimiques sur la capacité d'adsorption des smectites

Evaluer le potentiel des argiles naturelles pour l'adsorption des produits pharmaceutiques nécessite de comprendre l'impact des facteurs extérieurs sur l'adsorption.

Bien que le pH des effluents varie assez peu, entre 6 et 8 pour Josnes et Autainville, ces modifications peuvent modifier à la marge la spéciation de certains composés. Toutefois, cette variation ne va pas suffisamment affecter la spéciation pour observer des modifications significatives des mécanismes d'adsorption comme on a pu le caractériser pour une grande variation de pH (passage de pH 6,5 à pH 2). Certains auteurs confirment toutefois qu'une variation de pH de 7 à 6 va améliorer l'adsorption des composés anioniques sur la montmorillonite (Behera et al., 2012 ; Yan et al., 2012).

En ce qui concerne le paramètre température, il est intéressant de noter que ce paramètre varie significativement au long de l'année dans le milieu naturel (entre ~10 et 20°C environ), et que de manière générale, la température des eaux usées est plus basse que celle fixée au laboratoire pendant nos expérimentations au laboratoire (~20°C).

Or, nos résultats démontrent que quels que soient les mécanismes d'adsorption étudiés, une augmentation de la température entraîne une diminution de la capacité d'adsorption des polluants par les smectites. Par conséquent, si l'on transpose les propriétés d'adsorption des argiles dans le milieu naturel, on peut considérer que leur potentiel d'épuration serait meilleur que celui constaté au laboratoire causée par une diminution significative des températures.

Au regard des résultats obtenus par les analyses des effluents des stations d'épuration étudiées, ces paramètres varient, pour la température, entre les points hiver et été d'une amplitude de 8 à 14°C dans le lagunage naturel de Josnes et de 11 à 16°C pour le filtre planté d'Autainville. Ces variations sont assez faibles, mais en toute saison, ces températures sont plus faibles que celles des expérimentations au laboratoire indiquant une sous-estimation du potentiel d'adsorption des argiles.

Quant au pH, ses variations sont encore moins significatives, en effet le pH mesuré de l'effluent d'Autainville est de 6.5 pour le point hiver et de 7.5 pour le point été, tandis que pour Josnes, les variations sont comprises entre 8.3 et 8.7 respectivement. Le pH plus alcalin de l'effluent de Josnes est un facteur qui va défavoriser l'adsorption des composés anioniques (Behera et al., 2012 ; Chang et al., 2012 ; Li et al., 2012).

VII.3. Rôles de la concentration initiale en produit pharmaceutique et du rapport solide/liquide

La transposition des résultats des interactions réalisées au laboratoire sur le milieu naturel est un point important. Dans la mesure où certaines expérimentations se sont déroulées dans des conditions initiales éloignées du milieu naturel (e.g. concentration initiale en polluant, matrice d'eau pure), cette transposition n'est pas immédiate.

Tout au long de ce travail, l'un des moteurs a précisément été que pour chacun des paramètres caractérisés, les différentes expérimentations devaient aboutir à une prise en considération des conditions rencontrées dans le milieu naturel. La difficulté majeure d'une simulation complète du milieu naturel est la gamme de concentrations très faible des produits pharmaceutiques dans les effluents (quelques ng.L^{-1} à quelques $\mu\text{g.L}^{-1}$), rendant statistiquement peu probant les résultats d'adsorption, notamment pour les gammes de concentrations les plus basses, de l'ordre du ng.L^{-1} . C'est pourquoi des interactions à concentrations dopées ont toujours été menées avant cette simulation du milieu naturel.

La concentration initiale en polluant (à rapport solide/liquide équivalent) va guider les conclusions émises sur les résultats. A concentration initiale élevée, (e.g. de l'ordre du g.L^{-1}) un composé anionique à pH 6.5~7 comme le diclofénac ne s'adsorbe pas de façon significative sur l'argile (entre 6 et 10% à 20°C).

A contrario, pour des concentrations initiales plus faibles ($\mu\text{g.L}^{-1}$ au mg.L^{-1}), le potentiel épuratoire des smectites dans l'eau pure devient beaucoup plus significatif avec des pourcentages de diclofénac adsorbé compris entre 90 à 100%.

Cela revient à considérer que l'efficacité de l'argile pour le piégeage de ce composé précis, et par extrapolation, pour les autres composés anioniques, est très dépendante des conditions initiales imposées lors des expérimentations. De plus, il semble que les interactions effectuées à fortes concentrations n'apportent pas une bonne simulation de l'interaction organo-minérale pour jauger son efficacité pour la dépollution des effluents naturels.

Le même type de dichotomie a lieu dans la littérature. Il est, en effet, communément admis que les argiles n'ont qu'une faible affinité pour les composés anioniques (e.g. Gao & Pedersen, 2005). Alors que, d'après nos résultats, mais également d'après d'autres études menées à des concentrations faiblement dopées voir naturelles, l'adsorption des anions est certes moins fortes que celles des cations, mais à des rapports solide/liquide élevés, l'épuration des composés anioniques ou neutres est tout à fait significative (e.g. > 60% pour la carbamazépine d'après Zhang et al., 2010). Le contrôle majeur qu'exerce le rapport solide-liquide sur l'adsorption pour les composés non cationiques est donc une des clés qui a pu nous permettre de prouver le potentiel des argiles pour l'épuration de ces composés.

A rapport solide/liquide équivalent, une diminution de la quantité initiale de molécules en solution favorise une augmentation significative de la partition solide/liquide des composés non-cationiques. Ceci indique que la partition solide/liquide des composés anioniques par rapport à l'argile est un facteur prépondérant, mais qu'elle est significativement plus élevée pour une concentration initiale plus basse.

Pour les concentrations significativement dopées (10^{5-10} $\mu\text{g.L}^{-1}$), les isothermes d'adsorption sont de type C (exemple du diclofénac), indiquant que l'unique facteur de contrôle de l'adsorption est la partition solide-liquide. Alors que pour des concentrations initiales plus faibles (10^{2-4} $\mu\text{g.L}^{-1}$), l'adsorption est significativement plus forte et les isothermes d'adsorption moins linéaires, tels que montrés sur des anti-inflammatoires (e.g. naproxène, kétoprofène) concentrés à 1.5 mg.L^{-1} dans le cadre de ce travail (cf. V.2.1.), mais également par d'autres auteurs sur des produits pharmaceutiques (Hou et al., 2010 ; Zhou & Broodbank, 2014) ainsi que sur d'autres types d'anions comme les fluorures notamment (Tor, 2006 ; Vinati et al., 2015). La diminution de plusieurs ordres de grandeur des concentrations initiales de polluants est donc un facteur d'amélioration de l'adsorption sur des smectites naturelles, en terme de quantité relative au moins.

Pour les produits pharmaceutiques cationiques, la même tendance peut être rapportée d'après nos résultats. La très bonne affinité des molécules avec la Swy2 résulte dans une adsorption totale (supérieure à 99% ; cf. V.2.1.) pour une gamme de concentration variée ($\mu\text{g.L}^{-1}$ au mg.L^{-1}), et ceci quel que soit le rapport solide-liquide employé (de 50 mg.L^{-1} à 1 g.L^{-1}). Le contrôle de l'adsorption des composés cationiques sur l'argile est donc davantage effectué par les propriétés du minéral argileux. En particulier, sa capacité d'adsorption maximale ainsi que par la partition solide-liquide (contrôlée par des paramètres structuraux ou encore d'hydrophobicité) du composé cible.

Ces résultats indiquent que le potentiel de l'argile pour le piégeage des composés cationiques est très élevé en considérant le facteur limitant favorable qu'est la CEC par rapport aux faibles concentrations initiales constatées dans l'environnement.

Par exemple, si l'on considère une solution d'eau pure avec une concentration de $10 \mu\text{g.L}^{-1}$ de tramadol et une adsorption de 100% (telle qu'observée dans différents types d'expérimentations), un gramme de smectite aurait la capacité d'épurer environ 20000 litres de cette solution si le seul facteur de contrôle est la CEC.

Cette capacité d'adsorption va toutefois dépendre de la richesse de la solution. En effet, les solutions standards en eau pure ne reflètent pas les solutions « naturelles », type effluents. Par exemple, le taux d'adsorption du tramadol est plutôt de 92% (cf. V.3.2.) dans un effluent naturel en batchs, et de 75% (cf. VI.2.1.) en percolation dynamique avec un effluent.

Il est donc nécessaire de relativiser les taux d'adsorption standards, rendant ainsi plus complexe la transposition à une utilisation dans le milieu naturel.

VII.4. Impact de l'enrichissement (électrolytes, complexes organiques) de la solution

La capacité d'adsorption des argiles naturelles est très dépendante de la charge des molécules en solution. Cela est particulièrement vrai pour les expérimentations réalisées dans les matrices d'eau pure, pour lesquelles on a remarqué des tendances et des facteurs de contrôle très différents pour les composés anioniques et neutres ou cationiques.

Toutefois, la transition d'une matrice d'eau pure à une matrice d'eau « naturelle », type effluent de station d'épuration, fait évoluer cette tendance. Deux types de composés chimiques vont influencer la capacité d'adsorption : les complexes organiques (dissous ou particuliers) et les électrolytes (e.g. Na^+ , Ca^{2+}). Chacun de ces deux types de composés va impacter l'adsorption des produits pharmaceutiques sur l'argile, car ces composés sont susceptibles d'entrer en interaction avec le matériau.

Lors de nos expérimentations à concentrations initiales légèrement dopées (cf. VI.3.2.), l'utilisation d'un effluent plutôt qu'une solution standard a provoqué deux effets opposés. D'une part, une diminution du piégeage des composés cationiques, ce dernier restant toutefois supérieur à 90%. D'autre part, une amélioration substantielle de l'adsorption des composés non-cationiques. En l'absence d'analyses plus poussées sur les raisons de ces évolutions, la bibliographie apporte des éclairages sur ces questions pour tenter de discerner les impacts respectifs des matières organiques naturelles et des électrolytes en solution.

L'impact négatif de la présence d'électrolytes, et notamment de cations, dans la solution sur l'adsorption des composés cationiques a été prouvé sur différentes molécules comme la tétracycline (Chang et al., 2009), l'enrofloxacin (Yan et al., 2012), l'amitriptyline (Chang et al., 2014) ou encore la ciprofloxacine (Wu et al., 2013). Cet impact reste très mesuré, de l'ordre de 10 à 20% de diminution de la capacité d'adsorption au maximum, et est provoqué par un effet de compétition pour l'adsorption lorsque le mécanisme s'effectue par échange cationique. A l'inverse, peu d'études indiquent que les matières organiques naturelles impacteraient de façon significative l'adsorption des composés cationiques.

En ce qui concerne les composés non-cationiques, l'effet inverse est remarqué. Ces composés ayant la capacité de se lier par différents mécanismes d'interactions avec certains types de complexes organiques, ils sont susceptibles de se retrouver piégés dans leur sein. C'est par exemple le cas lors de la formation d'un complexe argile-humique, favorisé par la présence de cations divalents (Ca^{2+} , Fe^{2+}). La valence de ces cations permet de lier deux composés anioniques par des ponts dits cationiques, ou dits calciques dans le cas d'occurrence de calcium.

Parallèlement à cette rétention, les complexes organiques sont également susceptibles d'interagir avec les surfaces argileuses. Par conséquent, l'ajout de matières organiques dans la solution peut créer une adsorption indirecte des produits pharmaceutiques non cationiques sur les argiles. À la condition que les complexes organiques soient susceptibles d'adsorber ces composés, dans le cas contraire, c'est plutôt un effet de compétition qui va intervenir.

Plusieurs études ont démontré que la présence d'acides humiques favorisait de façon significative l'adsorption de composés tels que le sulfaméthoxazole (Hou et al., 2010) ou l'ibuprofène (Behera et al., 2012 ; Mansouri et al., 2015). De la même manière que les complexes organiques, l'augmentation de la force ionique de la solution favorise l'adsorption des composés anioniques sur les argiles naturelles à pH acide (Behera et al., 2012). Pour un $\text{pH} > 5$ l'impact est nettement moins significatif (Gao & Pedersen, 2005).

VII.5. Interactions statiques, interactions dynamiques ?

Le potentiel d'adsorption des argiles a été testé dans deux mises en condition différentes. Des tests en batchs (statiques) et des tests de percolation (dynamiques). Dans les deux cas, la capacité d'adsorption de l'argile a été significative sur tous les composés mis en solution. Toutefois, lors des interactions en batchs, une modification de l'espace interfoliaire des argiles a été observée après interaction ainsi qu'une efficacité optimale de l'adsorption pour les solutions les moins concentrées (i.e. $100 \mu\text{g.L}^{-1}$) au rapport solide-liquide de 1 g.L^{-1} .

Même si la cinétique d'adsorption des produits pharmaceutiques sur l'argile est rapide, (i.e. inférieure à 15 minutes ; cf. V.2.1. ; en batchs statiques), dans le cadre des interactions dynamiques (cf. VI.2.1.) qui ont été réalisées, la cinétique de transfert dans le filtre a joué un rôle significatif. Et même davantage que celui de la complexification de la matrice (transition d'une eau pure à un effluent naturel). En effet, l'épuration sur les solutions standards ($C_0 = 25 \mu\text{g.L}^{-1}$) a démontré que le passage d'une pression d'infiltration de 0.2 MPa à 0.1 MPa modifiait le rendement épuratoire global, tous composés confondus, de 55% à 75%. Plus la mise en contact est longue, (i.e. 3 heures en batchs) plus l'adsorption est complétée de façon significative. Dans le cadre des interactions dynamiques, il paraît donc nécessaire de maximiser le temps de contact, dans le but de maximiser l'adsorption des composés sur l'argile, tout en conservant l'objectif d'avoir un filtre suffisamment perméable.

Il semblerait également, au vu des résultats, que l'espace interfoliaire des smectites ne joue pas un rôle significatif dans l'adsorption des produits pharmaceutiques cationiques lors des interactions dynamiques, contrairement aux expérimentations en batchs. Lors de ces dernières, on a remarqué une augmentation de l'espace interfoliaire, causée par l'intercalation de molécules parallèlement au feuillet (cf. V.2.1.). Le fait que l'on ne remarque pas d'intervention de l'espace interfoliaire lors des interactions dynamiques peut provenir de (i) la concentration initiale en polluant, plus faibles que pour les tests en batchs, ou (ii) du cation interfoliaire utilisé, qui est du Ca^{2+} pour les interactions dynamiques et du Na^+ pour les batchs.

La montmorillonite résultant d'un échange Ca ou Na n'a en effet pas la même distance basale, la d_{001} de la Na-Swy2 étant de 95 nm, tandis que pour la Ca-Swy2, cette valeur se situe autour de 156 nm.

Cette différence pourrait être à même d'empêcher la caractérisation d'intercalation parallèle au feuillet dans le cas de la Ca-Swy2, comme on a pu le remarquer pour des composés comme la doxépine ou le tramadol à des concentrations de 0.1 mg.L⁻¹.

Toutefois, si après des tests à des concentrations supérieures, il était avéré que l'espace interfoliaire de l'argile n'intervenait pas lors des interactions dynamiques, cela signifierait que la capacité d'adsorption de l'argile est majoritairement située sur les surfaces externes du feuillet et donc nettement moins importante qu'en comptabilisant les surfaces internes.

La Figure VII.1 est un schéma de synthèse des différents mécanismes d'adsorption susceptibles d'advenir pour les principes actifs sur la smectite, avec ou sans présence de matières organiques. Parmi les différents mécanismes proposés, certains peuvent être démontrés, comme l'adsorption de principes actifs chargés positivement par échange cationique (A-4) ou complexes organiques de charges positives (B-4), au vu de la très bonne capacité d'adsorption des cations par la Swy2 dans ces conditions. En ce qui concerne une intercalation partielle (A-5) et (B-5), ou parallèle au feuillet, on ne peut que la supposer, du fait de diffractogrammes des argiles après interaction ne démontrant aucune variation de la distance interfoliaire. (A-2) et (B-2) représentent les interactions de type ponts cationiques, particulièrement favorisées par la présence du cation divalent Ca²⁺ sur la surface du feuillet. Ces interactions permettraient à des composés anioniques, type principes actifs ou complexes organiques, de s'adsorber de façon stable sur la smectite.

Pour les mécanismes d'interactions, notés (1) et (3), type liaisons hydrogène et échange d'hydroxyle sur les sites de bordure, ils ne sont que des suppositions. On base ces suppositions sur la connaissance des énergies de liaison de ces mécanismes d'adsorption, susceptibles d'éviter toute désorption non-désirée contrairement à des mécanismes de type interactions électrostatiques (cf. I.3.3.). Le rôle de la matière organique est double. En effet, des matières organiques chargées positivement peuvent à la fois, occuper des sites d'adsorption des principes actifs cationiques, et flocculer avec des composés chargés négativement. Le même comportement peut être observé pour des matières organiques chargées négativement. Mais, au vu de nos résultats, les complexes organiques semblent défavoriser l'adsorption des principes actifs cationiques.

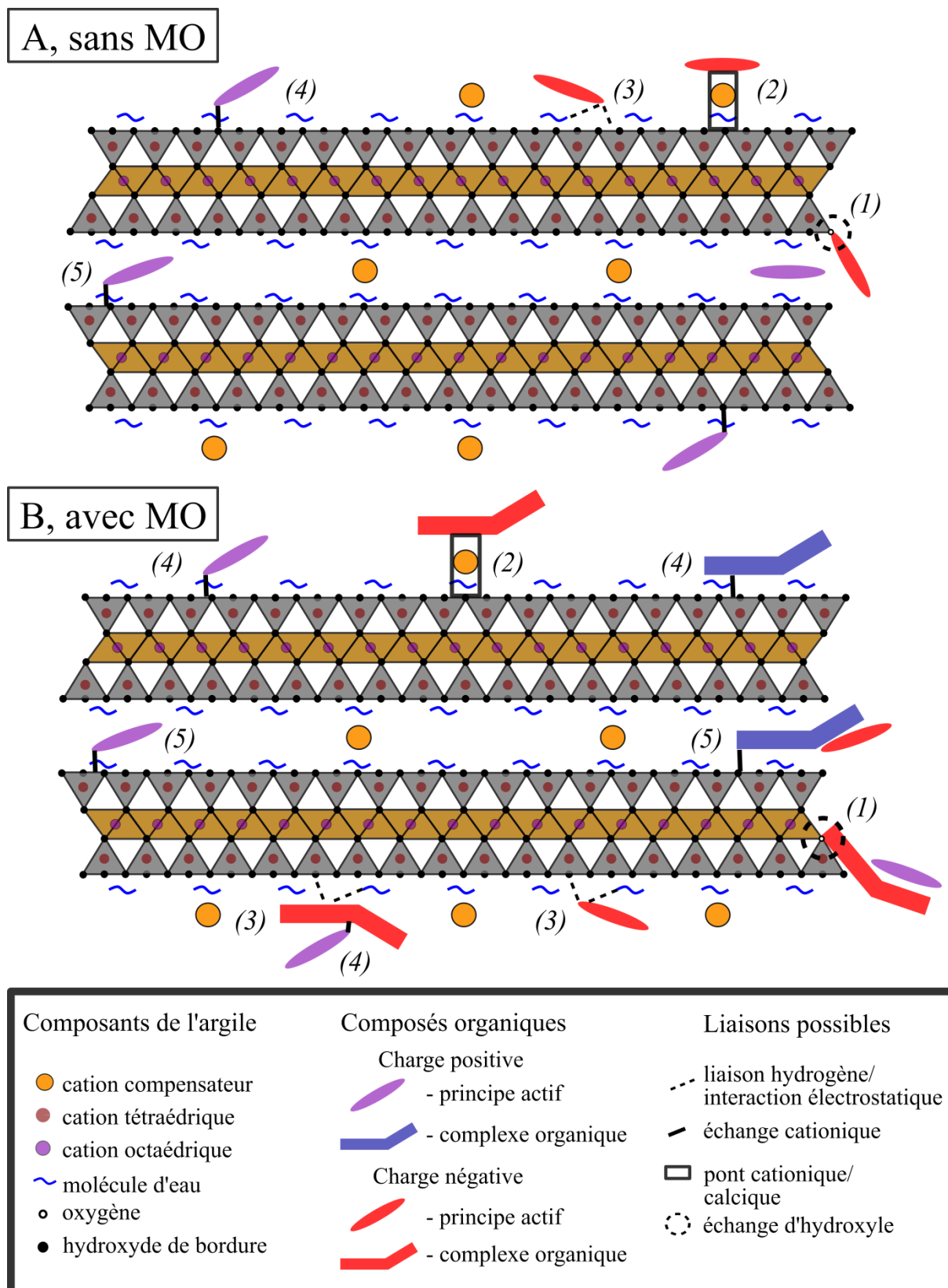


Figure VII-1 : Mécanismes d'interaction potentiels entre l'argile et les principes actifs en condition dynamique en présence (B) ou absence (A) de complexes organiques (ou MO)

VII.6. Capacité épuratoire des argiles comparées à d'autres matériaux

Si l'on compare les capacités épuratoires des argiles avec d'autres matériaux très utilisés dans la bibliographie comme les charbons actifs ou certaines résines, on peut s'apercevoir que l'impact de l'enrichissement de la solution sur la capacité d'adsorption de ces matériaux est très différent.

Concernant les charbons actifs, leur capacité d'adsorption des composés anioniques est censée être plus significative que pour les argiles naturelles de par leur structure chimique.

Toutefois, l'addition d'acides humiques diminue la capacité d'adsorption de manière très significative. Par exemple, d'après Behera et al. (2012), l'adsorption de l'ibuprofène sur les charbons actifs diminue de 27 à 5 mg.g⁻¹ en cas d'addition d'acides humiques, tandis que dans le même temps, elle augmente de 6 à 9 mg.g⁻¹ sur la montmorillonite. Il en résulte donc une capacité d'adsorption supérieure de la montmorillonite dans ces conditions alors que les charbons actifs sont censés avoir une très bonne capacité d'adsorption des composés anioniques (Baccar et al., 2012 ; Calisto et al., 2015 ; Katsigiannis et al., 2015). Yu et al., (2009, 2008) ont également montré qu'entre la matrice eau pure et une eau naturelle, les charbons actifs adsorbent de façon beaucoup moins significative un composé anionique comme le naproxène.

Bien qu'ils présentent une capacité d'adsorption plus équilibrée entre les composés diversement chargés (Calisto et al., 2015), les charbons actifs ne sont pas nécessairement de très bons candidats pour dépolluer les effluents de stations d'épuration car si leurs surfaces spécifiques sont significatives en comparaison avec les minéraux argileux, leur capacité d'adsorption est fortement diminuée en cas d'enrichissement de la solution (Carrales-Alvarado et al., 2014). Certains charbons actifs peu modifiés se saturent même très rapidement (Rattier et al., 2014), la question de leur sélectivité est donc posée. Contrairement aux charbons actifs, nos résultats montrent que les argiles sont de très bons candidats pour l'épuration de produits pharmaceutiques, en terme de sélectivité des adsorbats. Les inconvénients apportés par les charbons actifs sur l'épuration en milieu riche en MO dissoute et particulaire ne sont pas valable sur nos fractions argileuses comme la montmorillonite étudiée.

Bien au contraire, les phénomènes de flocculation organo-minérale permettent une adsorption significative des molécules cationiques et améliorent l'épuration des molécules anioniques et neutres.

Toutefois les charbons actifs présentent, des capacités d'adsorption très significatives et durables sur des solutions moins concentrées type épuration d'eau potable. Mais, on peut penser qu'en terme de polyvalence dans la capacité d'adsorption, de durabilité, ainsi que de capacité à épurer des solutions concentrées de façon significatives les argiles naturelles comme la smectite Swy2 présentent des qualités supérieures aux charbones actifs.

Pour terminer, l'avantage majeur des charbons actifs est dans la possibilité de les ensemercer avec des bactéries qui vont biodégrader les composés adsorbés (Rattier et al., 2014) permettant ainsi de régénérer constamment le matériau. Pour les argiles, aucune étude de ce type n'a été menée, bien que l'on sache depuis longtemps que les argiles ont la capacité de préserver les matières organiques après adsorption (Mahamat-Ahmat et al., 2016) et notamment dans leurs espaces interfoliaires (Drouin et al., 2010). Pour pouvoir affirmer que les argiles sont de bons candidats pour l'utilisation en station d'épuration, il manque donc des études sur la capacité de communautés bactériennes de se fixer sur le filtre et participer ainsi à sa régénération.

VII.7. Potentiel de la Montmorillonite naturelle pour la constitution d'un traitement épuratoire efficace

Bien que la Swy2 soit capable d'adsorber un large spectre de produits pharmaceutiques, il est nécessaire d'optimiser les conditions expérimentales dans le but de maximiser la dépollution des effluents naturels.

La filtration est un mécanisme présent dans des systèmes épuratoires actuels (cf Filtre planté) et est une technique qui permet de maximiser le rapport solide-liquide. Utilisé dans de bonnes proportions, un filtre argilo-sableux est suffisamment perméable (e.g. $K > 10^{-8} \text{ m.s}^{-1}$) pour permettre la percolation de solutions à des débits substantiels ($\sim 9 \text{ mL.min}^{-1}$ pour 5 % de smectites et 95 % de sables). En comparant les résultats obtenus en batchs et en percolation, les partitions solide/liquide des composés anioniques sont nettement supérieures en interactions dynamiques. En effet, les valeurs de K_d sont calculées en intégrant un volume percolant de 100 mL, alors que le volume en interaction avec le filtre chaque seconde n'est que de 3 à 4 mL. De fait, le rapport solide/liquide est très élevé pendant un temps, certes court, mais, contrairement aux interactions en batchs où il est au maximum d'un gramme d'argile par litre de solution, on peut considérer qu'en percolation, ce rapport est de cent grammes d'argiles par litre de solution. Si les valeurs de partitions solide/liquide sont plus élevées dans le cadre des interactions en batchs, l'utilisation des argiles par un filtre permet de simuler une installation avec un flux continu d'effluents.

En effet, il paraît difficile d'imaginer arrêter les effluents pendant quelques dizaines de minutes, pour effectuer une interaction en milieu statique. C'est pourquoi la filtration nous apparaît comme le moyen le plus pertinent pour profiter du potentiel des smectites naturelles pour l'épuration des produits pharmaceutiques.

Plusieurs obstacles techniques peuvent altérer la faisabilité de ce type de filtre. Tout d'abord, les problèmes de mobilité des matières fines comme les argiles au sein du filtre, qui pourrait en conséquence potentiellement engendrer une baisse très significative de la perméabilité globale du filtre et aboutir à un bouchon à la base du filtre. C'est d'ailleurs pourquoi les matières fines sont généralement absentes des massifs filtrants.

La question de la longévité efficace d'un tel filtre est également posée. En effet, les résultats de ce travail ne permettent pas d'avoir un ordre d'idée sur cette question, sauf sur des solutions standards.

Ces différents problèmes évoqués méritent des réponses qui ne peuvent être données qu'à partir d'un test grandeur nature effectué sur un temps suffisamment long pour constater d'éventuelles pertes d'efficacité ou encore de mobilité des minéraux argileux. Car, si nous avons été en mesure de prouver la capacité d'adsorption significative de la montmorillonite naturelle dans l'adsorption des produits pharmaceutiques en simulant des conditions naturelles, seule l'utilisation de ce matériau sur le terrain permettra d'appuyer ce potentiel.

Malgré les limites que l'on peut exprimer sur l'extrapolation entre le laboratoire et le terrain à partir de nos résultats, le potentiel des smectites naturelles comme la montmorillonite pour la dépollution des eaux ne peut être ignoré et présente plusieurs avantages. Tout d'abord, ces matériaux présentent une capacité d'adsorption très significative sur un spectre large de composés avec un coût assez faible des matériaux bruts. Ceci représente un atout très important pour disséminer cette technologie. De plus, si la montmorillonite utilisée (i.e. Swy2) dans le cadre de ce travail démontre des capacités d'adsorption significatives, c'est également le cas pour d'autres matériaux moins standards comme des bentonites (Bonina et al., 2007 ; Çalışkan Salihi & Mahramanlioğlu, 2014 ; Du et al., 2015 ; Olsen, 1987). Or, les carrières d'argiles sont présentes un peu partout dans le monde, signifiant que l'accès à ce matériau n'est pas réservé à une zone géographique précise.

De plus, ce matériau, contrairement aux charbons actifs, a une capacité d'adsorption supérieure dans des solutions complexes, avec la possibilité de piéger durablement certains types de polluants dans son espace interfoliaire. Ce dernier paramètre peut d'ailleurs représenter un avantage (encapsulation, piégeage durable) ou un inconvénient en fonction de l'objectif poursuivi.

D'ores et déjà utilisé en médication, ce matériau ne présente aucun risque pour la santé ou pour la contamination des milieux (Aguzzi et al., 2007), contrairement à certains types d'organo-clays, qui sont susceptibles de relarguer dans le milieu naturel les molécules organiques intercalées (Alther, 2002 ; de Paiva et al., 2008 ; Park et al., 2013).

Pour la montmorillonite en général, en cas d'échange cationique, seuls des cations compensateurs (Na^+ , Ca^{2+}) vont être relargués, pour une parfaite innocuité sur l'environnement.

Pour terminer, l'adsorption est un procédé qui permet de maîtriser la chaîne de piégeage de a à z. En effet, d'autres techniques comme la biodégradation ou l'oxydation, bien qu'elles puissent présenter des rendements épuratoires satisfaisants, peuvent présenter le désavantage en dégradant les composés parents, de produire des composés de dégradation dont la dangerosité sur l'environnement est encore mal connue.

En conclusion, les montmorillonites naturelles, comme la Swy2, présentent un ratio coût/efficacité/risque tout à fait cohérent dans le cadre d'un usage maîtrisé dans les installations épuratoires. Ce potentiel, que nous avons observé sur les produits pharmaceutiques en particulier, est également significatif sur les complexes organiques naturels, démontrant que ce matériau a la capacité de participer à l'épuration des eaux en général dans le but d'améliorer les systèmes épuratoires actuels. La perspective majeure à la suite de ce travail étant à la fois de réaliser un système de traitement tertiaire optimisant à la fois les capacités de l'argile pour l'épuration des composés de toutes charges ainsi que de confronter ce système à la réalité du terrain de part une applicabilité optimale avec une gestion à moindre coût.

Bibliographie

- Abollino, O., Aceto, M., Malandrino, M., Sarzanini, C., Mentasti, E., 2003. Adsorption of heavy metals on Na-montmorillonite. Effect of pH and organic substances. *Water Res.* 37, 1619–1627. doi:10.1016/S0043-1354(02)00524-9
- Acuña, V., von Schiller, D., García-Galán, M.J., Rodríguez-Mozaz, S., Corominas, L., Petrovic, M., Poch, M., Barceló, D., Sabater, S., 2015. Occurrence and in-stream attenuation of wastewater-derived pharmaceuticals in Iberian rivers. *Sci. Total Environ.* 503–504, 133–141. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.05.067
- Aguzzi, C., Cerezo, P., Viseras, C., Caramella, C., 2007. Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. *Clays Health Clays Pharm. Cosmet. Pelotherapy Environ. Prot.* 36, 22–36. doi:10.1016/j.clay.2006.06.015
- Aksu, I., Bazilevskaya, E., Karpyn, Z.T., 2015. Swelling of clay minerals in unconsolidated porous media and its impact on permeability. *GeoResJ* 7, 1–13. doi:10.1016/j.grj.2015.02.003
- Alba-Simionesco, C., Coasne, B., Dosseh, G., Dudziak, G., Gubbins, K.E., Radhakrishnan, R., Sliwiska-Bartkowiak, M., 2006. Effects of confinement on freezing and melting. *J. Phys. Condens. Matter* 18, R15. doi:10.1088/0953-8984/18/6/R01
- Ali, I., Asim, M., Khan, T.A., 2012. Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater. *J. Environ. Manage.* 113, 170–183. doi:10.1016/j.jenvman.2012.08.028
- Almeida, Â., Freitas, R., Calisto, V., Esteves, V.I., Schneider, R.J., Soares, A.M.V.M., Figueira, E., 2015. Chronic toxicity of the antiepileptic carbamazepine on the clam *Ruditapes philippinarum*. *Comp. Biochem. Physiol. Part C Toxicol. Pharmacol.* 172–173, 26–35. doi:10.1016/j.cbpc.2015.04.004
- Alther, G., 2002. Using organoclays to enhance carbon filtration. *Waste Manag.* 22, 507–513. doi:10.1016/S0956-053X(01)00045-9
- Altmann, J., Sperlich, A., Jekel, M., 2015. Integrating organic micropollutant removal into tertiary filtration: Combining PAC adsorption with advanced phosphorus removal. *Water Res.* 84, 58–65. doi:10.1016/j.watres.2015.07.023
- Andrés-Costa, M.J., Rubio-López, N., Morales Suárez-Varela, M., Pico, Y., 2014. Occurrence and removal of drugs of abuse in Wastewater Treatment Plants of Valencia (Spain). *Environ. Pollut.* 194, 152–162. doi:10.1016/j.envpol.2014.07.019
- ANSM, 2014a. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013.
- ANSM, 2014b. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013.
- Antonić, J., Heath, E., 2007. Determination of NSAIDs in river sediment samples. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1337–1342. doi:10.1007/s00216-006-0947-7
- Antunes, M., Esteves, V.I., Guégan, R., Crespo, J.S., Fernandes, A.N., Giovanela, M., 2012. Removal of diclofenac sodium from aqueous solution by Isabel grape bagasse. *Chem. Eng. J.* 192, 114–121. doi:10.1016/j.cej.2012.03.062

- Aristilde, L., Lanson, B., Miéhé-Brendlé, J., Marichal, C., Charlet, L., 2016. Enhanced interlayer trapping of a tetracycline antibiotic within montmorillonite layers in the presence of Ca and Mg. *J. Colloid Interface Sci.* 464, 153–159. doi:10.1016/j.jcis.2015.11.027
- Avena, M.J., De Pauli, C.P., 1998. Proton Adsorption and Electrokinetics of an Argentinean Montmorillonite. *J. Colloid Interface Sci.* 202, 195–204. doi:10.1006/jcis.1998.5402
- Azuma, T., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H., 2013. Mass balance of anti-influenza drugs discharged into the Yodo River system, Japan, under an influenza outbreak. *Chemosphere* 93, 1672–1677. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.05.025

B

- Baccar, R., Sarrà, M., Bouzid, J., Feki, M., Blánquez, P., 2012. Removal of pharmaceutical compounds by activated carbon prepared from agricultural by-product. *Chem. Eng. J.* 211–212, 310–317. doi:10.1016/j.cej.2012.09.099
- Backhaus, T., 2014. Medicines, shaken and stirred: a critical review on the ecotoxicology of pharmaceutical mixtures. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 369, 20130585. doi:10.1098/rstb.2013.0585
- Bahlmann, A., Brack, W., Schneider, R.J., Krauss, M., 2014. Carbamazepine and its metabolites in wastewater: Analytical pitfalls and occurrence in Germany and Portugal. *Water Res.* 57, 104–114. doi:10.1016/j.watres.2014.03.022
- Bailey, S.W., Alietti, A., Brindley, G.W., Formosa, M.L.L., Jasmund, K., Konta, J., Mackenzie, R.C., Nagasawa, K., Rausell-Colom, R.A., Zvyagin, B.B., 1980. Summary of recommendations of AIPEA nomenclature committee. *Clays Clay Miner.* 28, 73–78.
- Balme, S., Guégan, R., Janot, J.-M., Jaber, M., Lepoitevin, M., Dejardin, P., Bourrat, X., Motelica-Heino, M., 2013. Structure, orientation and stability of lysozyme confined in layered materials. *Soft Matter* 9, 3188–3196. doi:10.1039/C3SM27880H
- Beausse, J., 2004. Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. *TrAC Trends Anal. Chem.* 23, 753–761. doi:10.1016/j.trac.2004.08.005
- Behera, S.K., Oh, S.Y., Park, H.S., 2012. Sorptive removal of ibuprofen from water using selected soil minerals and activated carbon. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 9, 85–94. doi:10.1007/s13762-011-0020-8
- Benotti, M.J., Trenholm, R.A., Vanderford, B.J., Holady, J.C., Stanford, B.D., Snyder, S.A., 2009. Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in U.S. Drinking Water. *Environ. Sci. Technol.* 43, 597–603. doi:10.1021/es801845a
- Berhane, T.M., Levy, J., Krekeler, M.P.S., Danielson, N.D., Stalcup, A., 2015. Sorption–desorption of carbamazepine by palygorskite–montmorillonite (PM) filter medium. *Adv. Anal. Treat. Technol. Environ. Fate Emerg. Contam.* 282, 183–193. doi:10.1016/j.jhazmat.2014.09.025

- Berthod, L., Roberts, G., Sharpe, A., Whitley, D.C., Greenwood, R., Mills, G.A., 2016. Effect of sewage sludge type on the partitioning behaviour of pharmaceuticals: a meta-analysis. *Environ. Sci. Water Res. Technol.* 2, 154–163. doi:10.1039/C5EW00171D
- Bhatnagar, A., Sillanpää, M., 2011. A review of emerging adsorbents for nitrate removal from water. *Chem. Eng. J.* 168, 493–504. doi:10.1016/j.cej.2011.01.103
- Binet, S., Joodi, A., Joigneaux, E., Albéric, P., Gutierrez, A., 2010. Localisation of a Reactive Transport Zone in a Saturated Karstic Conduit Deduced from Natural and Artificial Tracer Tests, in: Andreo, B., Carrasco, F., Durán, J.J., LaMoreaux, J.W. (Eds.), *Advances in Research in Karst Media*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 123–129.
- Birch, G.F., Drage, D.S., Thompson, K., Eaglesham, G., Mueller, J.F., 2015. Emerging contaminants (pharmaceuticals, personal care products, a food additive and pesticides) in waters of Sydney estuary, Australia. *Mar. Pollut. Bull.* 97, 56–66. doi:10.1016/j.marpolbul.2015.06.038
- Blair, B., Nikolaus, A., Hedman, C., Klaper, R., Grundl, T., 2015. Evaluating the degradation, sorption, and negative mass balances of pharmaceuticals and personal care products during wastewater treatment. *Chemosphere* 134, 395–401. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.04.078
- Boffetta, P., 2006. Human cancer from environmental pollutants: The epidemiological evidence. *Mutat. Res. Toxicol. Environ. Mutagen., Environmental Genotoxins in Children and Adults* 608, 157–162. doi:10.1016/j.mrgentox.2006.02.015
- Bonetto, L.R., Ferrarini, F., de Marco, C., Crespo, J.S., Guégan, R., Giovanela, M., 2015. Removal of methyl violet 2B dye from aqueous solution using a magnetic composite as an adsorbent. *J. Water Process Eng.* 6, 11–20. doi:10.1016/j.jwpe.2015.02.006
- Bonina, F.P., Giannossi, M.L., Medici, L., Puglia, C., Summa, V., Tateo, F., 2008. Diclofenac-hydrotalcite: In vitro and in vivo release experiments. *Appl. Clay Sci.* 41, 165–171. doi:10.1016/j.clay.2007.10.008
- Bonina, F.P., Giannossi, M.L., Medici, L., Puglia, C., Summa, V., Tateo, F., 2007. Adsorption of salicylic acid on bentonite and kaolin and release experiments. *Clays Heal. Pharm. Cosmet. Pelotherapy Environ. Prot.* 36, 77–85. doi:10.1016/j.clay.2006.07.008
- Borecka, M., Siedlewicz, G., Haliński, Ł.P., Sikora, K., Pazdro, K., Stepnowski, P., Białk-Bielińska, A., 2015. Contamination of the southern Baltic Sea waters by the residues of selected pharmaceuticals: Method development and field studies. *Mar. Pollut. Bull.* 94, 62–71. doi:10.1016/j.marpolbul.2015.03.008
- Brodin, T., Fick, J., Jonsson, M., Klaminder, J., 2013. Dilute Concentrations of a Psychiatric Drug Alter Behavior of Fish from Natural Populations. *Science* 339, 814–815. doi:10.1126/science.1226850
- Brodin, T., Piovano, S., Fick, J., Klaminder, J., Heynen, M., Jonsson, M., 2014. Ecological effects of pharmaceuticals in aquatic systems—impacts through behavioural alterations. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 369, 20130580. doi:10.1098/rstb.2013.0580

- Brooks, B.W., Foran, C.M., Richards, S.M., Weston, J., Turner, P.K., Stanley, J.K., Solomon, K.R., Slattery, M., La Point, T.W., 2003. Aquatic ecotoxicology of fluoxetine. *Hot Spot Pollut. Pharm. Environ.* 142, 169–183. doi:10.1016/S0378-4274(03)00066-3
- Buerge, I.J., Kahle, M., Buser, H.-R., Müller, M.D., Poiger, T., 2008. Nicotine Derivatives in Wastewater and Surface Waters: Application as Chemical Markers for Domestic Wastewater. *Environ. Sci. Technol.* 42, 6354–6360. doi:10.1021/es800455q
- Bui, T.X., Choi, H., 2010. Influence of ionic strength, anions, cations, and natural organic matter on the adsorption of pharmaceuticals to silica. *Chemosphere* 80, 681–686. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.05.046
- Burkhardt-Holm, P., 2010. Endocrine Disruptors and Water Quality: A State-of-the-Art Review. *Int. J. Water Resour. Dev.* 26, 477–493. doi:10.1080/07900627.2010.489298
- Byers, R.K., Lord, E.E., 1943. Late effects of lead poisoning on mental development. *Am. J. Dis. Child.* 66, 471–494.

C

- Cabrera-Lafaurie, W.A., Román, F.R., Hernández-Maldonado, A.J., 2015. Single and multi-component adsorption of salicylic acid, clofibric acid, carbamazepine and caffeine from water onto transition metal modified and partially calcined inorganic–organic pillared clay fixed beds. *J. Hazard. Mater., Advances in Analysis, Treatment Technologies, and Environmental Fate of Emerging Contaminants* 282, 174–182. doi:10.1016/j.jhazmat.2014.03.009
- Cabrera-Lafaurie, W.A., Román, F.R., Hernández-Maldonado, A.J., 2014. Removal of salicylic acid and carbamazepine from aqueous solution with Y-zeolites modified with extraframework transition metal and surfactant cations: Equilibrium and fixed-bed adsorption. *J. Environ. Chem. Eng.* 2, 899–906. doi:10.1016/j.jece.2014.02.008
- Cabrera-Lafaurie, W.A., Román, F.R., Hernández-Maldonado, A.J., 2012. Transition metal modified and partially calcined inorganic–organic pillared clays for the adsorption of salicylic acid, clofibric acid, carbamazepine, and caffeine from water. *J. Colloid Interface Sci.* 386, 381–391. doi:10.1016/j.jcis.2012.07.037
- Cadars, S., Guégan, R., Garaga, M.N., Bourrat, X., Le Forestier, L., Fayon, F., Huynh, T.V., Allier, T., Nour, Z., Massiot, D., 2012. New Insights into the Molecular Structures, Compositions, and Cation Distributions in Synthetic and Natural Montmorillonite Clays. *Chem. Mater.* 24, 4376–4389. doi:10.1021/cm302549k
- Caillère, S., Hénin, S., Rautureau, M., 1982. *Minéralogie des argiles*. Masson.
- Calisto, V., Ferreira, C.I.A., Oliveira, J.A.B.P., Otero, M., Esteves, V.I., 2015. Adsorptive removal of pharmaceuticals from water by commercial and waste-based carbons. *J. Environ. Manage.* 152, 83–90. doi:10.1016/j.jenvman.2015.01.019
- Çalışkan Salihi, E., Mahramanlioğlu, M., 2014. Equilibrium and kinetic adsorption of drugs on bentonite: Presence of surface active agents effect. *Appl. Clay Sci.* 101, 381–389. doi:10.1016/j.clay.2014.06.015

- Cantuaria, M.L., de Almeida Neto, A.F., Nascimento, E.S., Vieira, M.G.A., 2016. Adsorption of silver from aqueous solution onto pre-treated bentonite clay: complete batch system evaluation. *J. Clean. Prod.* 112, Part 1, 1112–1121. doi:10.1016/j.jclepro.2015.07.021
- Carballa, M., Fink, G., Omil, F., Lema, J.M., Ternes, T., 2008. Determination of the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge. *Water Res.* 42, 287–295. doi:10.1016/j.watres.2007.07.012
- Cardinal, P., Anderson, J.C., Carlson, J.C., Low, J.E., Challis, J.K., Beattie, S.A., Bartel, C.N., Elliott, A.D., Montero, O.F., Lokesh, S., Favreau, A., Kozlova, T.A., Knapp, C.W., Hanson, M.L., Wong, C.S., 2014. Macrophytes may not contribute significantly to removal of nutrients, pharmaceuticals, and antibiotic resistance in model surface constructed wetlands. *Sci. Total Environ.* 482–483, 294–304. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.02.095
- Carmona, E., Andreu, V., Picó, Y., 2014. Occurrence of acidic pharmaceuticals and personal care products in Turia River Basin: From waste to drinking water. *Sci. Total Environ.* 484, 53–63. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.02.085
- Carrales-Alvarado, D.H., Ocampo-Pérez, R., Leyva-Ramos, R., Rivera-Utrilla, J., 2014. Removal of the antibiotic metronidazole by adsorption on various carbon materials from aqueous phase. *J. Colloid Interface Sci.* 436, 276–285. doi:10.1016/j.jcis.2014.08.023
- Carretero, M.I., 2002. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. *Appl. Clay Sci.* 21, 155–163. doi:10.1016/S0169-1317(01)00085-0
- Carretero, M.I., Pozo, M., 2009. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical industry: Part I. Excipients and medical applications. *Appl. Clay Sci.* 46, 73–80. doi:10.1016/j.clay.2009.07.017
- Casatta, N., Mascolo, G., Roscioli, C., Viganò, L., 2015. Tracing endocrine disrupting chemicals in a coastal lagoon (Sacca di Goro, Italy): Sediment contamination and bioaccumulation in Manila clams. *Sci. Total Environ.* 511, 214–222. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.12.051
- Castiglioni, S., Bagnati, R., Fanelli, R., Pomati, F., Calamari, D., Zuccato, E., 2006. Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy. *Environ. Sci. Technol.* 40, 357–363. doi:10.1021/es050991m
- Celle-jeanton, H., Schemberg, D., Mohammed, N., Huneau, F., Bertrand, G., Lavastre, V., Le Coustumer, P., 2014. Evaluation of pharmaceuticals in surface water: Reliability of PECs compared to MECs. *Environ. Int.* 73, 10–21. doi:10.1016/j.envint.2014.06.015
- Chakraborti, M., Jackson, J.K., Plackett, D., Brunette, D.M., Burt, H.M., 2011. Drug intercalation in layered double hydroxide clay: Application in the development of a nanocomposite film for guided tissue regeneration. *Int. J. Pharm.* 416, 305–313. doi:10.1016/j.ijpharm.2011.06.016
- Chang, P.-H., Jiang, W.-T., Li, Z., Kuo, C.-Y., Jean, J.-S., Chen, W.-R., Lv, G., 2014. Mechanism of amitriptyline adsorption on Ca-montmorillonite (SAz-2). *J. Hazard. Mater.* 277, 44–52. doi:10.1016/j.jhazmat.2013.12.004

- Chang, P.-H., Li, Z., Jean, J.-S., Jiang, W.-T., Wang, C.-J., Lin, K.-H., 2012. Adsorption of tetracycline on 2:1 layered non-swelling clay mineral illite. *Clay Water Treat.* 67–68, 158–163. doi:10.1016/j.clay.2011.11.004
- Chang, P.-H., Li, Z., Yu, T.-L., Munkhbayer, S., Kuo, T.-H., Hung, Y.-C., Jean, J.-S., Lin, K.-H., 2009. Sorptive removal of tetracycline from water by palygorskite. *J. Hazard. Mater.* 165, 148–155. doi:10.1016/j.jhazmat.2008.09.113
- Chen, Y., Zhou, A., Liu, B., Liang, J., 2010. Tramadol hydrochloride/montmorillonite composite: Preparation and controlled drug release. *Appl. Clay Sci.* 49, 108–112. doi:10.1016/j.clay.2010.04.011
- Choubert, J.-M., Pomies, M., Miege, C., Coquery, M., Martin-Ruel, S., Budzinski, H., Wisniewski, C., 2012. Elimination des micropolluants par les stations d'épuration domestiques. *Sci. Eaux Territ.* 6–15.
- Choy, J.-H., Choi, S.-J., Oh, J.-M., Park, T., 2007. Clay minerals and layered double hydroxides for novel biological applications. *Clays Heal. Pharm. Cosmet. Pelotherapy Environ. Prot.* 36, 122–132. doi:10.1016/j.clay.2006.07.007
- Clara, M., Strenn, B., Kreuzinger, N., 2004. Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in the aquatic environment: investigations on the behaviour of Carbamazepine in wastewater treatment and during groundwater infiltration. *Water Res.* 38, 947–954. doi:10.1016/j.watres.2003.10.058
- Cleuvers, M., 2004. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 59, 309–315. doi:10.1016/S0147-6513(03)00141-6
- Collado, N., Rodriguez-Mozaz, S., Gros, M., Rubirola, A., Barceló, D., Comas, J., Rodriguez-Roda, I., Buttiglieri, G., 2014. Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system. *Environ. Pollut.* 185, 202–212. doi:10.1016/j.envpol.2013.10.040
- Craig, D.Q.M., Royall, P.G., Kett, V.L., Hopton, M.L., 1999. The relevance of the amorphous state to pharmaceutical dosage forms: glassy drugs and freeze dried systems. *Int. J. Pharm.* 179, 179–207. doi:10.1016/S0378-5173(98)00338-X

D

- Daughton, C.G., 2014. Eco-directed sustainable prescribing: feasibility for reducing water contamination by drugs. *Sci. Total Environ.* 493, 392–404. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.06.013
- Daughton, C.G., Ternes, T.A., 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environ. Health Perspect.* 107, 907.
- Deblonde, T., Cossu-Leguille, C., Hartemann, P., 2011. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *Int. J. Hyg. Environ. Health, The second European PhD students workshop: Water and health? Cannes 2010* 214, 442–448. doi:10.1016/j.ijheh.2011.08.002

- de Castro-Català, N., Kuzmanovic, M., Roig, N., Sierra, J., Ginebreda, A., Barceló, D., Pérez, S., Petrovic, M., Picó, Y., Schuhmacher, M., Muñoz, I., 2016. Ecotoxicity of sediments in rivers: Invertebrate community, toxicity bioassays and the toxic unit approach as complementary assessment tools. *Sci. Total Environ.* 540, 324–333. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.06.071
- de Jongh, C.M., Kooij, P.J.F., de Voogt, P., ter Laak, T.L., 2012. Screening and human health risk assessment of pharmaceuticals and their transformation products in Dutch surface waters and drinking water. *Sci. Total Environ.* 427–428, 70–77. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.04.010
- De Laurentiis, E., Prasse, C., Ternes, T.A., Minella, M., Maurino, V., Minero, C., Sarakha, M., Brigante, M., Vione, D., 2014. Assessing the photochemical transformation pathways of acetaminophen relevant to surface waters: Transformation kinetics, intermediates, and modelling. *Water Res.* 53, 235–248. doi:10.1016/j.watres.2014.01.016
- DellaGreca, M., Fiorentino, A., Isidori, M., Lavorgna, M., Previtera, L., Rubino, M., Temussi, F., 2004. Toxicity of prednisolone, dexamethasone and their photochemical derivatives on aquatic organisms. *Chemosphere* 54, 629–637. doi:10.1016/j.chemosphere.2003.09.008
- DellaGreca, M., Iesce, M.R., Isidori, M., Nardelli, A., Previtera, L., Rubino, M., 2007. Phototransformation products of tamoxifen by sunlight in water. Toxicity of the drug and its derivatives on aquatic organisms. *Chemosphere* 67, 1933–1939. doi:10.1016/j.chemosphere.2006.12.001
- De Oliveira, T., Guégan, R., Thiebault, T., Le Milbeau, C., Muller, F., Teixeira, V., Giovanela, M., Boussafir, M., submitted. Adsorption of Diclofenac onto Organoclays: Effects of surfactant and environmental (pH and temperature) conditions. *J. Hazard. Mater.*
- de Paiva, L.B., Morales, A.R., Valenzuela Díaz, F.R., 2008. Organoclays: Properties, preparation and applications. *Appl. Clay Sci.* 42, 8–24. doi:10.1016/j.clay.2008.02.006
- De Roos, A.J., Blair, A., Rusiecki, J.A., Hoppin, J.A., Svec, M., Dosemeci, M., Sandler, D.P., Alavanja, M.C., 2005. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ. Health Perspect.* 49–54.
- Derwent, R.G., Eggleton, A.E.J., 1981. On the validation of one-dimensional CFC–ozone depletion models.
- Díaz-Cruz, M.S., López de Alda, M.J., Barceló, D., 2003. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *TrAC Trends Anal. Chem.* 22, 340–351. doi:10.1016/S0165-9936(03)00603-4
- Dogan, A.U., Dogan, M., Onal, M., Sarikaya, Y., Aburub, A., Wurster, D.E., 2006. Baseline Studies of the Clay Minerals Society Source Clays: Specific Surface Area by the Brunauer Emmett Teller (bet) Method. *Clays Clay Miner.* 54, 62–66. doi:10.1346/CCMN.2006.0540108
- Domenico, P.A., Schwartz, F.W., 1998. Physical and chemical hydrogeology, 2. ed. ed. Wiley, New York, NY.

- Drouin, S., 2007. Rôle des argiles dans la préservation et la fossilisation de la Matière Organique \pm pétrologène \pm (phdthesis). Université d'Orléans.
- Drouin, S., Boussafir, M., Robert, J.-L., Albéric, P., Durand, A., 2010. Carboxylic acid sorption on synthetic clays in sea water: In vitro experiments and implications for organo-clay behaviour under marine conditions. *Org. Geochem.* 41, 192–199.
- DrugBank [WWW Document], n.d. URL <http://www.drugbank.ca/> (accessed 10.5.15).
- Duncan, T.V., 2011. Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: Barrier materials, antimicrobials and sensors. *J. Colloid Interface Sci.* 363, 1–24. doi:10.1016/j.jcis.2011.07.017
- Durán-Álvarez, J.C., Prado-Pano, B., Jiménez-Cisneros, B., 2012. Sorption and desorption of carbamazepine, naproxen and triclosan in a soil irrigated with raw wastewater: Estimation of the sorption parameters by considering the initial mass of the compounds in the soil. *Chemosphere* 88, 84–90. doi:10.1016/j.chemosphere.2012.02.067
- Du, Y.-J., Fan, R.-D., Reddy, K.R., Liu, S.-Y., Yang, Y.-L., 2015. Impacts of presence of lead contamination in clayey soil–calcium bentonite cutoff wall backfills. *Appl. Clay Sci.* 108, 111–122. doi:10.1016/j.clay.2015.02.006

E

- Ellis, J.B., 2006. Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in urban receiving waters. *Environ. Pollut., Soil and Sediment Remediation (SSR) Soil and Sediment Remediation (SSR)* 144, 184–189. doi:10.1016/j.envpol.2005.12.018
- Emke, E., Evans, S., Kasprzyk-Hordern, B., de Voogt, P., 2014. Enantiomer profiling of high loads of amphetamine and MDMA in communal sewage: A Dutch perspective. *Sci. Total Environ.* 487, 666–672. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.11.043
- Escolà Casas, M., Chhetri, R.K., Ooi, G., Hansen, K.M.S., Litty, K., Christensson, M., Kragelund, C., Andersen, H.R., Bester, K., 2015. Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by a hybrid biofilm and activated sludge system (Hybas). *Sci. Total Environ.* 530–531, 383–392. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.05.099
- European Commission, n.d. Directive 2000/60/EC.

F

- Fatta-Kassinos, D., Meric, S., Nikolaou, A., 2011. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research. *Anal. Bioanal. Chem.* 399, 251–275. doi:10.1007/s00216-010-4300-9
- Fent, K., Weston, A.A., Caminada, D., 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat. Toxicol.* 76, 122–159. doi:10.1016/j.aquatox.2005.09.009
- Ferrage, E., Lanson, B., Sakharov, B.A., Drits, V.A., 2005. Investigation of smectite hydration properties by modeling experimental X-ray diffraction patterns: Part I. Montmorillonite hydration properties. *Am. Mineral.* 90, 1358–1374. doi:10.2138/am.2005.1776

- Ferrari, B., Paxéus, N., Giudice, R.L., Pollio, A., Garric, J., 2003. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 55, 359–370. doi:10.1016/S0147-6513(02)00082-9
- Fick, J., Söderström, H., Lindberg, R.H., Phan, C., Tysklind, M., Larsson, D.G.J., 2009. Contamination of surface, ground and drinking water from pharmaceutical production. *Environ. Toxicol. Chem.* 28, 2522. doi:10.1897/09-073.1
- Filali, A., Fayolle, Y., Peu, P., Philippe, L., Nauleau, F., Gillot, S., 2013. Régulation de l'aération en boues activées: impact sur les performances épuratoires, les gains énergétiques et les émissions de N₂O, in: XIVeme Congrès SFGP 2013. Les Sciences Du Génie Des Procédés Pour Une Industrie Durable. SFGP, p. 8 p.
- Fischer, E., 1989. Effects of atrazine and paraquat-containing herbicides on *Eisenia foetida* (Annelida, Oligochaeta). *Zool. Anz.* 223, 291–300.
- Fujioka, T., Khan, S.J., McDonald, J.A., Nghiem, L.D., 2015. Rejection of trace organic chemicals by a nanofiltration membrane: the role of molecular properties and effects of caustic cleaning. *Environ. Sci. Water Res. Technol.* 1, 846–854. doi:10.1039/C5EW00170F

G

- Gao, J., Pedersen, J.A., 2005. Adsorption of Sulfonamide Antimicrobial Agents to Clay Minerals. *Environ. Sci. Technol.* 39, 9509–9516. doi:10.1021/es050644c
- Gautier, M., 2008. Interaction entre argile ammoniée et molécules organiques dans le contexte du stockage des déchets : cas de molécules à courtes chaînes. Orléans.
- Gautier, M., Muller, F., Beny, J.-M., Forestier, L.L., Alberic, P., Baillif, P., 2009. Interactions of ammonium smectite with low-molecular-weight carboxylic acids. *Clay Miner.* 44, 207–219. doi:10.1180/claymin.2009.044.2.207
- Gautier, M., Muller, F., Le Forestier, L., Beny, J.-M., Guegan, R., 2010. NH₄-smectite: Characterization, hydration properties and hydro mechanical behaviour. *Appl. Clay Sci.* 49, 247–254. doi:10.1016/j.clay.2010.05.013
- Gaw, S., Thomas, K.V., Hutchinson, T.H., 2014. Sources, impacts and trends of pharmaceuticals in the marine and coastal environment. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 369, 20130572. doi:10.1098/rstb.2013.0572
- Ghayaza, M., Le Forestier, L., Muller, F., Tournassat, C., Beny, J.-M., 2011. Pb(II) and Zn(II) adsorption onto Na- and Ca-montmorillonites in acetic acid/acetate medium: Experimental approach and geochemical modeling. *J. Colloid Interface Sci.* 361, 238–246. doi:10.1016/j.jcis.2011.05.028
- Grabicova, K., Lindberg, R.H., Östman, M., Grabic, R., Randak, T., Joakim Larsson, D.G., Fick, J., 2014. Tissue-specific bioconcentration of antidepressants in fish exposed to effluent from a municipal sewage treatment plant. *Sci. Total Environ.* 488–489, 46–50. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.04.052

- Gracia-Lor, E., Sancho, J.V., Serrano, R., Hernández, F., 2012. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere* 87, 453–462. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.12.025
- Grim, R.E., 1968. *Clay Mineralogy*, Second Edition edition. ed. McGraw-Hill Book Company, Inc., New York.
- Gros, M., Petrović, M., Barceló, D., 2006. Multi-residue analytical methods using LC-tandem MS for the determination of pharmaceuticals in environmental and wastewater samples: a review. *Anal. Bioanal. Chem.* 386, 941–952. doi:10.1007/s00216-006-0586-z
- Gros, M., Petrović, M., Ginebreda, A., Barceló, D., 2010. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environ. Int.* 36, 15–26. doi:10.1016/j.envint.2009.09.002
- Guegan, R., 2013. Self-assembly of a non-ionic surfactant onto a clay mineral for the preparation of hybrid layered materials. *Soft Matter* 9, 10913–10920. doi:10.1039/C3SM52337C
- Guégan, R., 2011. Confinement effects on water structure in membrane lyotropic phases. *J. Colloid Interface Sci.* 358, 485–490. doi:10.1016/j.jcis.2011.02.035
- Guégan, R., 2010. Intercalation of a Nonionic Surfactant (C10E3) Bilayer into a Na-Montmorillonite Clay. *Langmuir* 26, 19175–19180. doi:10.1021/la1039267
- Guégan, R., Giovanela, M., Warmont, F., Motelica-Heino, M., 2015. Nonionic organoclay: A “Swiss Army knife” for the adsorption of organic micro-pollutants? *J. Colloid Interface Sci.* 437, 71–79. doi:10.1016/j.jcis.2014.09.043
- Guégan, R., Morineau, D., Alba-Simionesco, C., 2005. Interfacial structure of an H-bonding liquid confined into silica nanopore with surface silanols. *Chem. Phys., Combining Simulations and Neutron Scattering Experiments: from Models to Systems of Biological and Technological Interest* 317, 236–244. doi:10.1016/j.chemphys.2005.04.034
- Guo, N., Wang, J.-S., Li, J., Teng, Y.-G., Zhai, Y.-Z., 2014. Dynamic Adsorption of Cd²⁺ onto acid-modified attapulgite from aqueous solution. *Clays Clay Miner.* 62, 415–424. doi:10.1346/CCMN.2014.0620505
- Gutierrez, A., Binet, S., 2010. La Loire souterraine : circulations karstiques dans le Val d’Orléans. *Geosciences* 12, 42–53.

H

- Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H.C., Jørgensen, S.E., 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. *Chemosphere* 36, 357–393. doi:10.1016/S0045-6535(97)00354-8
- Heberer, T., 2002a. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol. Lett.* 131, 5–17. doi:10.1016/S0378-4274(02)00041-3

- Heberer, T., 2002b. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *J. Hydrol.* 266, 175–189. doi:10.1016/S0022-1694(02)00165-8
- Hedges, J.I., Keil, R.G., 1995. Sedimentary organic matter preservation: an assessment and speculative synthesis. *Mar. Chem.* 49, 81–115.
- Hignite, C., Azarnoff, D.L., 1977. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. *Life Sci.* 20, 337–341.
- Hörsing, M., Ledin, A., Grabic, R., Fick, J., Tysklind, M., Jansen, J. la C., Andersen, H.R., 2011. Determination of sorption of seventy-five pharmaceuticals in sewage sludge. *Water Res.* 45, 4470–4482. doi:10.1016/j.watres.2011.05.033
- Hou, J., Pan, B., Niu, X., Chen, J., Xing, B., 2010. Sulfamethoxazole sorption by sediment fractions in comparison to pyrene and bisphenol A. *Environ. Pollut.* 158, 2826–2832. doi:10.1016/j.envpol.2010.06.023
- Hubert, F., 2008. Modélisation des diffractogrammes en minéraux argileux en assemblages complexes dans deux sols de climat tempéré. Implications minéralogique et pédologique (phdthesis). Université de Poitiers.
- Hummel, D., Löffler, D., Fink, G., Ternes, T.A., 2006. Simultaneous Determination of Psychoactive Drugs and Their Metabolites in Aqueous Matrices by Liquid Chromatography Mass Spectrometry†. *Environ. Sci. Technol.* 40, 7321–7328. doi:10.1021/es061740w

I

- Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Parrella, A., Previtera, L., Rubino, M., 2005a. Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products. *Sci. Total Environ.* 348, 93–101. doi:10.1016/j.scitotenv.2004.12.068
- Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Pascarella, L., Parrella, A., 2005b. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms. *Sci. Total Environ.* 346, 87–98. doi:10.1016/j.scitotenv.2004.11.017
- Isidori, M., Nardelli, A., Pascarella, L., Rubino, M., Parrella, A., 2007. Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organisms. *Environ. Int.* 33, 635–641. doi:10.1016/j.envint.2007.01.006

J

- Jacob, J., Disnar, J.-R., Bardoux, G., 2008. Carbon isotope evidence for sedimentary miliacin as a tracer of *Panicum miliaceum* (broomcorn millet) in the sediments of Lake le Bourget (French Alps). *Adv. Org. Geochem. 2007Proceedings 23rd Int. Meet. Org. Geochem.* 39, 1077–1080. doi:10.1016/j.orggeochem.2008.04.003
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sánchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barcelo, D., 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Res.* 45, 1165–1176. doi:10.1016/j.watres.2010.11.010

- Jiang, J.-Q., Zhou, Z., Sharma, V.K., 2013. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water — A review from global views. *Microchem. J.* 110, 292–300. doi:10.1016/j.microc.2013.04.014
- Jodeh, S., Abdelwahab, F., Jaradat, N., Warad, I., Jodeh, W., n.d. Adsorption of diclofenac from aqueous solution using *Cyclamen persicum* tubers based activated carbon (CTAC). *J. Assoc. Arab Univ. Basic Appl. Sci.* doi:10.1016/j.jaubas.2014.11.002
- Joigneaux, E., 2011. Etat qualitatif des eaux de la nappe du val d'Orléans : impact du changement climatique et gestion durable de la ressource (phdthesis). Université d'Orléans.
- Jones, O. a. H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2002. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Res.* 36, 5013–5022.
- Jones, O.A., Lester, J.N., Voulvoulis, N., 2005. Pharmaceuticals: a threat to drinking water? *Trends Biotechnol.* 23, 163–167. doi:10.1016/j.tibtech.2005.02.001
- Jonsson, M., Fick, J., Klaminder, J., Brodin, T., 2014. Antihistamines and aquatic insects: Bioconcentration and impacts on behavior in damselfly larvae (Zygoptera). *Sci. Total Environ.* 472, 108–111. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.10.104
- Joshi, G.V., Kevadiya, B.D., Patel, H.A., Bajaj, H.C., Jasra, R.V., 2009. Montmorillonite as a drug delivery system: intercalation and in vitro release of timolol maleate. *Int. J. Pharm.* 374, 53–57. doi:10.1016/j.ijpharm.2009.03.004
- Jullien, A., Lecomte, P., 2000. Dispositif perméamétrique à injecteur à pression contrôlée séparé.
- Jullien, A., Proust, C., Le Forestier, L., Baillif, P., 2002. Hydro-chemio-mechanical coupling effects on permeability and swelling behaviour of a Ca smectite soaked by Cu solutions. *Appl. Clay Sci.* 21, 143–153. doi:10.1016/S0169-1317(01)00084-9
- Jurado, A., Mastroianni, N., Vázquez-Suñé, E., Carrera, J., Tubau, I., Pujades, E., Postigo, C., de Alda, M.L., Barceló, D., 2012. Drugs of abuse in urban groundwater. A case study: Barcelona. *Sci. Total Environ.* 424, 280–288. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.02.074

K

- Karthikeyan, K.G., Meyer, M.T., 2006. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. *Sci. Total Environ.* 361, 196–207. doi:10.1016/j.scitotenv.2005.06.030
- Kasprzyk-Hordern, B., Baker, D.R., 2012. Estimation of community-wide drugs use via stereoselective profiling of sewage. *Sci. Total Environ.* 423, 142–150. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.02.019
- Katsigiannis, A., Noutsopoulos, C., Mantziaras, J., Gioldasi, M., 2015. Removal of emerging pollutants through Granular Activated Carbon. *Chem. Eng. J.* 280, 49–57. doi:10.1016/j.cej.2015.05.109
- Kaur, M., Datta, M., 2013. Adsorption Equilibrium and Kinetics of Toxic Dye-Erythrosine B Adsorption onto Montmorillonite. *Sep. Sci. Technol.* 48, 1370–1381. doi:10.1080/01496395.2012.727939

- Keil, R.G., Montlucon, D.B., Prahli, F.G., 1994. Sorptive preservation of labile organic matter in marine sediments. *Nature* 370, 18.
- Kim, P., Park, Y., Ji, K., Seo, J., Lee, S., Choi, K., Kho, Y., Park, J., Choi, K., 2012. Effect of chronic exposure to acetaminophen and lincomycin on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) and freshwater cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocopa*, and potential mechanisms of endocrine disruption. *Chemosphere* 89, 10–18. doi:10.1016/j.chemosphere.2012.04.006
- Klaminder, J., Brodin, T., Sundelin, A., Anderson, N.J., Fahlman, J., Jonsson, M., Fick, J., 2015. Long-Term Persistence of an Anxiolytic Drug (Oxazepam) in a Large Freshwater Lake. *Environ. Sci. Technol.* doi:10.1021/acs.est.5b01968
- Klavarioti, M., Mantzavinos, D., Kassinos, D., 2009. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environ. Int.* 35, 402–417. doi:10.1016/j.envint.2008.07.009
- Knauert, S., Escher, B., Singer, H., Hollender, J., Knauer, K., 2008. Mixture Toxicity of Three Photosystem II Inhibitors (Atrazine, Isoproturon, and Diuron) Toward Photosynthesis of Freshwater Phytoplankton Studied in Outdoor Mesocosms. *Environ. Sci. Technol.* 42, 6424–6430. doi:10.1021/es072037q
- Kodešová, R., Grabic, R., Kočárek, M., Klement, A., Golovko, O., Fér, M., Nikodem, A., Jakšík, O., 2015. Pharmaceuticals' sorptions relative to properties of thirteen different soils. *Sci. Total Environ.* 511, 435–443. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.12.088
- Kosma, C.I., Lambropoulou, D.A., Albanis, T.A., 2014. Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment. *Sci. Total Environ.* 466–467, 421–438. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.07.044
- Kostich, M.S., Batt, A.L., Lazorchak, J.M., 2014. Concentrations of prioritized pharmaceuticals in effluents from 50 large wastewater treatment plants in the US and implications for risk estimation. *Environ. Pollut.* 184, 354–359. doi:10.1016/j.envpol.2013.09.013
- Kristiansson, E., Fick, J., Janzon, A., Grabic, R., Rutgerström, C., Weijdegård, B., Söderström, H., Larsson, D.G.J., 2011. Pyrosequencing of Antibiotic-Contaminated River Sediments Reveals High Levels of Resistance and Gene Transfer Elements. *PLoS ONE* 6, e17038. doi:10.1371/journal.pone.0017038
- Kunkel, U., Radke, M., 2011. Reactive Tracer Test To Evaluate the Fate of Pharmaceuticals in Rivers. *Environ. Sci. Technol.* 45, 6296–6302. doi:10.1021/es104320n
- Kunkel, U., Radke, M., 2008. Biodegradation of Acidic Pharmaceuticals in Bed Sediments: Insight from a Laboratory Experiment. *Environ. Sci. Technol.* 42, 7273–7279. doi:10.1021/es801562j
- Kyzas, G.Z., Fu, J., Lazaridis, N.K., Bikiaris, D.N., Matis, K.A., 2015. New approaches on the removal of pharmaceuticals from wastewaters with adsorbent materials. *J. Mol. Liq.* 209, 87–93. doi:10.1016/j.molliq.2015.05.025

- Lagaly, G., Barrer, R.M., Goulding, K., 1984. Clay-Organic Interactions [and Discussion]. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Math. Phys. Eng. Sci.* 311, 315–332. doi:10.1098/rsta.1984.0031
- Larsson, D.G.J., 2014. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 369, 20130571. doi:10.1098/rstb.2013.0571
- Lavrieux, M., Jacob, J., Disnar, J.-R., Bréheret, J.-G., Milbeau, C.L., Miras, Y., Andrieu-Ponel, V., 2013. Sedimentary cannabiniol tracks the history of hemp retting. *Geology* 41, 751–754. doi:10.1130/G34073.1
- Lee, S.M., Tiwari, D., 2012. Organo and inorgano-organo-modified clays in the remediation of aqueous solutions: An overview. *Appl. Clay Sci.* 59–60, 84–102. doi:10.1016/j.clay.2012.02.006
- Le Forestier, L., Muller, F., Villieras, F., Pelletier, M., 2010. Textural and hydration properties of a synthetic montmorillonite compared with a natural Na-exchanged clay analogue. *Appl. Clay Sci.* 48, 18–25. doi:10.1016/j.clay.2009.11.038
- Lefort, R., Morineau, D., Guégan, R., Moréac, A., Ecolivet, C., Guendouz, M., 2007. Structure and relaxation processes of an anisotropic molecular fluid confined into 1D nanochannels. *Philos. Mag.* 87, 469–476. doi:10.1080/14786430600949614
- Leknes, H., Sturtzel, I.E., Dye, C., 2012. Environmental release of oseltamivir from a Norwegian sewage treatment plant during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic. *Sci. Total Environ.* 414, 632–638. doi:10.1016/j.scitotenv.2011.11.004
- LeVan, M.D., Vermeulen, T., 1981. Binary Langmuir and Freundlich isotherms for ideal adsorbed solutions. *J. Phys. Chem.* 85, 3247–3250. doi:10.1021/j150622a009
- Limousin, G., Gaudet, J.-P., Charlet, L., Szenknect, S., Barthès, V., Krimissa, M., 2007. Sorption isotherms: A review on physical bases, modeling and measurement. *Appl. Geochem.* 22, 249–275. doi:10.1016/j.apgeochem.2006.09.010
- Li, X., Zheng, W., Kelly, W.R., 2013. Occurrence and removal of pharmaceutical and hormone contaminants in rural wastewater treatment lagoons. *Sci. Total Environ.* 445–446, 22–28. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.12.035
- Li, Z., Chang, P.-H., Jean, J.-S., Jiang, W.-T., Wang, C.-J., 2010. Interaction between tetracycline and smectite in aqueous solution. *J. Colloid Interface Sci.* 341, 311–319. doi:10.1016/j.jcis.2009.09.054
- Löffler, D., Ternes, T.A., 2003. Determination of acidic pharmaceuticals, antibiotics and ivermectin in river sediment using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1021, 133–144. doi:10.1016/j.chroma.2003.08.089
- Loi n° 2004-338 du 21/04/2004, n.d.
- Loos, R., Carvalho, R., António, D.C., Comero, S., Locoro, G., Tavazzi, S., Paracchini, B., Ghiani, M., Lettieri, T., Blaha, L., Jarosova, B., Voorspoels, S., Servaes, K., Haglund, P., Fick, J., Lindberg, R.H., Schwesig, D., Gawlik, B.M., 2013. EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. *Water Res.* 47, 6475–6487. doi:10.1016/j.watres.2013.08.024

- Loos, R., Gawlik, B.M., Locoro, G., Rimaviciute, E., Contini, S., Bidoglio, G., 2009. EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters. *Environ. Pollut.* 157, 561–568. doi:10.1016/j.envpol.2008.09.020
- Loos, R., Locoro, G., Comero, S., Contini, S., Schwesig, D., Werres, F., Balsaa, P., Gans, O., Weiss, S., Blaha, L., Bolchi, M., Gawlik, B.M., 2010. Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. *Water Res.* 44, 4115–4126. doi:10.1016/j.watres.2010.05.032
- Lopez, B., Ollivier, P., Togola, A., Baran, N., Ghestem, J.-P., 2015. Screening of French groundwater for regulated and emerging contaminants. *Sci. Total Environ.* 518–519, 562–573. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.01.110

M

- Madejová, J., Komadel, P., 2001. Baseline studies of the clay minerals society source clays: infrared methods. *Clays Clay Miner.* 49, 410–432.
- Madsen, F.T., 1998. Clay mineralogical investigations related to nuclear waste disposal. *Clay Miner.* 33, 109–129.
- Mahamat Ahmat, A., Boussafir, M., Le Milbeau, C., Guegan, R., Valdès, J., Guíñez, M., Sifeddine, A., Le Forestier, L., 2016. Organic matter-clay interaction along a seawater column of the Eastern Pacific upwelling system (Antofagasta bay, Chile): Implications for source rock organic matter preservation. *Mar. Chem.* 179, 23–33. doi:10.1016/j.marchem.2016.01.003
- Majzik, A., Tombácz, E., 2007. Interaction between humic acid and montmorillonite in the presence of calcium ions I. Interfacial and aqueous phase equilibria: Adsorption and complexation. *Org. Geochem.* 38, 1319–1329. doi:10.1016/j.orggeochem.2007.04.003
- Mansouri, H., Carmona, R.J., Gomis-Berenguer, A., Souissi-Najar, S., Ouederni, A., Ania, C.O., 2015. Competitive adsorption of ibuprofen and amoxicillin mixtures from aqueous solution on activated carbons. *J. Colloid Interface Sci.* 449, 252–260. doi:10.1016/j.jcis.2014.12.020
- Maoz, A., Chefetz, B., 2010. Sorption of the pharmaceuticals carbamazepine and naproxen to dissolved organic matter: Role of structural fractions. *Water Res.* 44, 981–989. doi:10.1016/j.watres.2009.10.019
- Martínez-Hernández, V., Meffe, R., Herrera, S., Arranz, E., de Bustamante, I., 2014. Sorption/desorption of non-hydrophobic and ionisable pharmaceutical and personal care products from reclaimed water onto/from a natural sediment. *Sci. Total Environ.* 472, 273–281. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.11.036
- Martín, J., Camacho-Muñoz, D., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal. *J. Hazard. Mater.* 239–240, 40–47. doi:10.1016/j.jhazmat.2012.04.068
- Masiá, A., Campo, J., Vázquez-Roig, P., Blasco, C., Picó, Y., 2013. Screening of currently used pesticides in water, sediments and biota of the Guadalquivir River Basin (Spain). *J. Hazard. Mater.* 263, Part 1, 95–104. doi:10.1016/j.jhazmat.2013.09.035

- Maskaoui, K., Zhou, J., 2010. Colloids as a sink for certain pharmaceuticals in the aquatic environment. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 17, 898–907. doi:10.1007/s11356-009-0279-1
- Matamoras, V., García, J., Bayona, J.M., 2008. Organic micropollutant removal in a full-scale surface flow constructed wetland fed with secondary effluent. *Water Res.* 42, 653–660. doi:10.1016/j.watres.2007.08.016
- Mayer, L.M., 1994. Relationships between mineral surfaces and organic carbon concentrations in soils and sediments. *Chem. Geol.* 114, 347–363.
- McEneff, G., Barron, L., Kelleher, B., Paull, B., Quinn, B., 2014. A year-long study of the spatial occurrence and relative distribution of pharmaceutical residues in sewage effluent, receiving marine waters and marine bivalves. *Sci. Total Environ.* 476–477, 317–326. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.12.123
- McKinney, R.E., O'Brien, W.J., 1968. Activated Sludge: Basic Design Concepts. *J. Water Pollut. Control Fed.* 1831–1843.
- McNicholas, J., 1961. Some developments in the activated-sludge process., in: *ICE Proceedings*. Thomas Telford, pp. 19–38.
- Mehta, S.K., Bala, N., Sharma, S., 2005. Thermodynamics of aggregation of Tweens in the presence of diclofenac sodium. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 268, 90–98. doi:10.1016/j.colsurfa.2005.06.013
- Meier, L.P., Kahr, G., 1999. Determination of the Cation Exchange Capacity (CEC) of Clay Minerals Using the Complexes of Copper(II) Ion with Triethylenetetramine and Tetraethylenepentamine. *Clays Clay Miner.* 47, 386–388. doi:10.1346/CCMN.1999.0470315
- Meunier, A., 2003. Argiles. Contemporary publishing international-GB science publisher.
- Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., 2009. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ. Int.* 35, 803–814. doi:10.1016/j.envint.2008.10.008
- Morel, R., 1996. Les sols cultivés. Tec & Doc-Lavoisier.
- Moreno-González, R., Rodríguez-Mozaz, S., Gros, M., Barceló, D., León, V.M., 2015. Seasonal distribution of pharmaceuticals in marine water and sediment from a mediterranean coastal lagoon (SE Spain). *Environ. Res.* 138, 326–344. doi:10.1016/j.envres.2015.02.016
- Mourier, B., Desmet, M., Van Metre, P.C., Mahler, B.J., Perrodin, Y., Roux, G., Bedell, J.-P., Lefèvre, I., Babut, M., 2014. Historical records, sources, and spatial trends of PCBs along the Rhône River (France). *Sci. Total Environ.* 476–477, 568–576. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.01.026

N

- Naidoo, V., Wolter, K., Cuthbert, R., Duncan, N., 2009. Veterinary diclofenac threatens Africa's endangered vulture species. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 53, 205–208. doi:10.1016/j.yrtph.2009.01.010

- Nakada, N., Kiri, K., Shinohara, H., Harada, A., Kuroda, K., Takizawa, S., Takada, H., 2008. Evaluation of Pharmaceuticals and Personal Care Products as Water-soluble Molecular Markers of Sewage. *Environ. Sci. Technol.* 42, 6347–6353. doi:10.1021/es7030856
- Neskovic, N.K., Elezovic, I., Karan, V., Poleksic, V., Budimir, M., 1993. Acute and Subacute Toxicity of Atrazine to Carp (*Cyprinus carpio* L.). *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 25, 173–182. doi:10.1006/eesa.1993.1016
- Nikolaou, A., Meric, S., Fatta, D., 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1225–1234. doi:10.1007/s00216-006-1035-8
- Nir, S., Zadaka-Amir, D., Kartaginer, A., Gonen, Y., 2012. Simulation of adsorption and flow of pollutants in a column filter: Application to micelle–montmorillonite mixtures with sand. *Appl. Clay Sci.* 67–68, 134–140. doi:10.1016/j.clay.2011.09.017

O

- OECD, European Union, 2014. Health at a Glance: Europe 2014, Health at a Glance: Europe. OECD Publishing.
- Olsen, A., 1987. Low technology water purification by bentonite clay and *Moringa oleifera* seed flocculation as performed in sudanese villages: effects on *Schistosoma mansoni* cercariae. *Water Res.* 21, 517–522. doi:10.1016/0043-1354(87)90059-5
- Ort, C., Lawrence, M.G., Reungoat, J., Eaglesham, G., Carter, S., Keller, J., 2010a. Determining the fraction of pharmaceutical residues in wastewater originating from a hospital. *Emerg. Contam. Water Occur. Fate Remov. Assess. Water Cycle Wastewater Drink. Water* 44, 605–615. doi:10.1016/j.watres.2009.08.002
- Ort, C., Lawrence, M.G., Rieckermann, J., Joss, A., 2010b. Sampling for Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) and Illicit Drugs in Wastewater Systems: Are Your Conclusions Valid? A Critical Review. *Environ. Sci. Technol.* 44, 6024–6035. doi:10.1021/es100779n
- Özcan, A.S., Erdem, B., Özcan, A., 2005. Adsorption of Acid Blue 193 from aqueous solutions onto BTMA-bentonite. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 266, 73–81. doi:10.1016/j.colsurfa.2005.06.001

P

- Paing, J., Guilbert, A., Gagnon, V., Chazarenc, F., 2015. Effect of climate, wastewater composition, loading rates, system age and design on performances of French vertical flow constructed wetlands: A survey based on 169 full scale systems. *Spec. Issue 5th Int. Symp. Wetl. Pollut. Dyn. Control* 80, 46–52. doi:10.1016/j.ecoleng.2014.10.029
- Park, Y., Ayoko, G.A., Frost, R.L., 2011. Application of organoclays for the adsorption of recalcitrant organic molecules from aqueous media. *J. Colloid Interface Sci.* 354, 292–305. doi:10.1016/j.jcis.2010.09.068

- Park, Y., Ayoko, G.A., Horváth, E., Kurdi, R., Kristof, J., Frost, R.L., 2013. Structural characterisation and environmental application of organoclays for the removal of phenolic compounds. *J. Colloid Interface Sci.* 393, 319–334. doi:10.1016/j.jcis.2012.10.067
- Pascual-Aguilar, J., Andreu, V., Gimeno-García, E., Picó, Y., 2015. Current anthropogenic pressures on agro-ecological protected coastal wetlands. *Better Underst. Links Stress. Hazard Assess. Ecosyst. Serv. Water Scarcity* 503–504, 190–199. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.07.007
- Passananti, M., Lavorgna, M., Iesce, M.R., DellaGreca, M., Brigante, M., Criscuolo, E., Cermola, F., Isidori, M., 2015. Photochemical fate and eco-genotoxicity assessment of the drug etodolac. *Sci. Total Environ.* 518–519, 258–265. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.03.009
- Petrie, B., McAdam, E.J., Scrimshaw, M.D., Lester, J.N., Cartmell, E., 2013. Fate of drugs during wastewater treatment. *TrAC Trends Anal. Chem.* 49, 145–159. doi:10.1016/j.trac.2013.05.007
- Philo, J., Arakawa, T., 2009. Mechanisms of Protein Aggregation. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 10, 348–351. doi:10.2174/138920109788488932
- Polubesova, T., Zadaka, D., Groisman, L., Nir, S., 2006. Water remediation by micelle–clay system: Case study for tetracycline and sulfonamide antibiotics. *Water Res.* 40, 2369–2374. doi:10.1016/j.watres.2006.04.008
- Postigo, C., de Alda, M.L., Barceló, D., 2011. Evaluation of drugs of abuse use and trends in a prison through wastewater analysis. *Environ. Int.* 37, 49–55. doi:10.1016/j.envint.2010.06.012
- Prieto, A., Schrader, S., Moeder, M., 2010. Determination of organic priority pollutants and emerging compounds in wastewater and snow samples using multiresidue protocols on the basis of microextraction by packed sorbents coupled to large volume injection gas chromatography–mass spectrometry analysis. *J. Chromatogr. A* 1217, 6002–6011. doi:10.1016/j.chroma.2010.07.070
- Prigent, S., Belbeze, G., Paing, J., Andres, Y., Voisin, J., Chazarenc, F., 2013. Biological characterization and treatment performances of a compact vertical flow constructed wetland with the use of expanded schist. *Ecol. Eng.* 52, 12–18. doi:10.1016/j.ecoleng.2012.12.024

Q

- Quintana, J.B., Weiss, S., Reemtsma, T., 2005. Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor. *Water Res.* 39, 2654–2664. doi:10.1016/j.watres.2005.04.068

- Racault, Y., 1997. Le Lagunage naturel: les leçons tirées de 15 ans de pratique en France, Publitrans. ed.
- Racault, Y., Boutin, C., 2004. Le lagunage naturel en France—État de l’art et tendances. Ingénieries N Spéc.
- Radke, M., Maier, M.P., 2014. Lessons learned from water/sediment-testing of pharmaceuticals. *Water Res.* 55, 63–73. doi:10.1016/j.watres.2014.02.012
- Radke, M., Ulrich, H., Wurm, C., Kunkel, U., 2010. Dynamics and Attenuation of Acidic Pharmaceuticals along a River Stretch. *Environ. Sci. Technol.* 44, 2968–2974. doi:10.1021/es903091z
- Raffa, R.B., Wu, C., Stone Jr., D.J., Borenstein, M.R., Codd, E.E., Coogan, T.P., 2000. Determination of the adsorption of tramadol hydrochloride by activated charcoal in vitro and in vivo. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods* 43, 205–210. doi:10.1016/S1056-8719(00)00091-5
- Rakić, V., Rac, V., Krmar, M., Otman, O., Auroux, A., 2015. The adsorption of pharmaceutically active compounds from aqueous solutions onto activated carbons. *J. Hazard. Mater.* 282, 141–149. doi:10.1016/j.jhazmat.2014.04.062
- Rattier, M., Reungoat, J., Keller, J., Gernjak, W., 2014. Removal of micropollutants during tertiary wastewater treatment by biofiltration: Role of nitrifiers and removal mechanisms. *Water Res.* 54, 89–99. doi:10.1016/j.watres.2014.01.030
- Reyes-Contreras, C., Hijosa-Valsero, M., Sidrach-Cardona, R., Bayona, J.M., Bécares, E., 2012. Temporal evolution in PPCP removal from urban wastewater by constructed wetlands of different configuration: A medium-term study. *Chemosphere* 88, 161–167. doi:10.1016/j.chemosphere.2012.02.064
- Reyes-Contreras, C., Matamoros, V., Ruiz, I., Soto, M., Bayona, J.M., 2011. Evaluation of PPCPs removal in a combined anaerobic digester-constructed wetland pilot plant treating urban wastewater. *Chemosphere* 84, 1200–1207. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.06.003
- Richardson, M.L., Bowron, J.M., 1985. The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *J. Pharm. Pharmacol.* 37, 1–12. doi:10.1111/j.2042-7158.1985.tb04922.x
- Rives, V., del Arco, M., Martín, C., 2013. Layered double hydroxides as drug carriers and for controlled release of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs): A review. *J. Controlled Release* 169, 28–39. doi:10.1016/j.jconrel.2013.03.034
- Rodrigues, L.A. de S., Figueiras, A., Veiga, F., de Freitas, R.M., Nunes, L.C.C., da Silva Filho, E.C., da Silva Leite, C.M., 2013. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: A review. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 103, 642–651. doi:10.1016/j.colsurfb.2012.10.068
- Rousseau, B., 1985. Loiret, Rivière Propre. *Aménage. Nat.* 77, 16–19.

Rühmland, S., Wick, A., Ternes, T.A., Barjenbruch, M., 2015. Fate of pharmaceuticals in a subsurface flow constructed wetland and two ponds. *Spec. Issue 5th Int. Symp. Wetl. Pollut. Dyn. Control* 80, 125–139. doi:10.1016/j.ecoleng.2015.01.036

S

Sarı, A., Tuzen, M., Soylak, M., 2007. Adsorption of Pb(II) and Cr(III) from aqueous solution on Celtek clay. *J. Hazard. Mater.* 144, 41–46. doi:10.1016/j.jhazmat.2006.09.080

Schaffer, M., Boxberger, N., Börnick, H., Licha, T., Worch, E., 2012. Sorption influenced transport of ionizable pharmaceuticals onto a natural sandy aquifer sediment at different pH. *Chemosphere* 87, 513–520. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.12.053

Scheytt, T., Mersmann, P., Lindstädt, R., Heberer, T., 2005. Determination of sorption coefficients of pharmaceutically active substances carbamazepine, diclofenac, and ibuprofen, in sandy sediments. *Chemosphere* 60, 245–253. doi:10.1016/j.chemosphere.2004.12.042

Schmitt-Jansen, M., Bartels, P., Adler, N., Altenburger, R., 2007. Phytotoxicity assessment of diclofenac and its phototransformation products. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1389–1396. doi:10.1007/s00216-006-0825-3

Schummer, C., Delhomme, O., Appenzeller, B.M.R., Wennig, R., Millet, M., 2009. Comparison of MTBSTFA and BSTFA in derivatization reactions of polar compounds prior to GC/MS analysis. *Talanta* 77, 1473–1482. doi:10.1016/j.talanta.2008.09.043

Sdiri, A., Higashi, T., Hatta, T., Jamoussi, F., Tase, N., 2011. Evaluating the adsorptive capacity of montmorillonitic and calcareous clays on the removal of several heavy metals in aqueous systems. *Chem. Eng. J.* 172, 37–46. doi:10.1016/j.cej.2011.05.015

Shore, R.F., Taggart, M.A., Smits, J., Mateo, R., Richards, N.L., Fryday, S., 2014. Detection and drivers of exposure and effects of pharmaceuticals in higher vertebrates. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 369, 20130570. doi:10.1098/rstb.2013.0570

Siedlewicz, G., Pazdro, K., Borecka, M., Kornowska, K., Białk-Bielińska, A., Stepnowski, P., 2014. Determination of Tetracyclines Residues in the Gulf of Gdańsk (Southern Baltic Sea) Sediments Using a Tandem Solid-Phase Extraction with Liquid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry, in: Zielinski, T., Pazdro, K., Dragan-Górska, A., Weydmann, A. (Eds.), *Insights on Environmental Changes, GeoPlanet: Earth and Planetary Sciences*. Springer International Publishing, pp. 33–48.

Siemens, J., Huschek, G., Siebe, C., Kaupenjohann, M., 2008. Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City–Mezquital Valley. *Water Res.* 42, 2124–2134. doi:10.1016/j.watres.2007.11.019

Silva, A.R.R., Cardoso, D.N., Cruz, A., Lourenço, J., Mendo, S., Soares, A.M.V.M., Loureiro, S., 2015. Ecotoxicity and genotoxicity of a binary combination of triclosan and carbendazim to *Daphnia magna*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 115, 279–290. doi:10.1016/j.ecoenv.2015.02.022

Silva, B.F. da, Jelic, A., López-Serna, R., Mozeto, A.A., Petrovic, M., Barceló, D., 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain. *Chemosphere* 85, 1331–1339. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.07.051

- Simazaki, D., Kubota, R., Suzuki, T., Akiba, M., Nishimura, T., Kunikane, S., 2015. Occurrence of selected pharmaceuticals at drinking water purification plants in Japan and implications for human health. *Water Res.* 76, 187–200. doi:10.1016/j.watres.2015.02.059
- Simeonidis, K., Mourdikoudis, S., Kaprara, E., Mitrakas, M., Polavarapu, L., 2016. Inorganic engineered nanoparticles in drinking water treatment: a critical review. *Environ. Sci. Water Res. Technol.* 2, 43–70. doi:10.1039/C5EW00152H
- Stackelberg, P.E., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Henderson, A.K., Reissman, D.B., 2004. Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Sci. Total Environ.* 329, 99–113. doi:10.1016/j.scitotenv.2004.03.015
- Stackelberg, P.E., Gibs, J., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Lippincott, R.L., 2007. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Sci. Total Environ.* 377, 255–272. doi:10.1016/j.scitotenv.2007.01.095
- Stein, K., Ramil, M., Fink, G., Sander, M., Ternes, T.A., 2008. Analysis and Sorption of Psychoactive Drugs onto Sediment. *Environ. Sci. Technol.* 42, 6415–6423. doi:10.1021/es702959a
- Steinmann, C.R., Weinhart, S., Melzer, A., 2003. A combined system of lagoon and constructed wetland for an effective wastewater treatment. *Water Res.* 37, 2035–2042. doi:10.1016/S0043-1354(02)00441-4
- Styszko, K., 2015. Sorption of emerging organic micropollutants onto fine sediments in a water supply dam reservoir, Poland. *J. Soils Sediments* 16, 677–686. doi:10.1007/s11368-015-1239-7
- Sugai, S.F., Henrichs, S.M., 1992. Rates of Amino Acid Uptake and Mineralization in Resurrection Bay(Alaska) Sediments. *Mar. Ecol. Prog. Ser. MESED* 88.
- Sui, Q., Huang, J., Deng, S., Chen, W., Yu, G., 2011. Seasonal Variation in the Occurrence and Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Different Biological Wastewater Treatment Processes. *Environ. Sci. Technol.* 45, 3341–3348. doi:10.1021/es200248d
- Sun, D., 'an, Zhang, L., Li, J., Zhang, B., 2015. Evaluation and prediction of the swelling pressures of GMZ bentonites saturated with saline solution. *Appl. Clay Sci.* 105–106, 207–216. doi:10.1016/j.clay.2014.12.032

T

- Taboada, P., Gutiérrez-Pichel, M., Mosquera, V., 2004. Effects of self-aggregation on the hydration of an amphiphilic antidepressant drug in different aqueous media. *Chem. Phys.* 298, 65–74. doi:10.1016/j.chemphys.2003.11.004
- Taggart, M.A., Cuthbert, R., Das, D., Sashikumar, C., Pain, D.J., Green, R.E., Feltrer, Y., Shultz, S., Cunningham, A.A., Meharg, A.A., 2007. Diclofenac disposition in Indian cow and goat with reference to Gyps vulture population declines. *Environ. Pollut.* 147, 60–65. doi:10.1016/j.envpol.2006.08.017

- Tamtam, F., Le Bot, B., Dinh, T., Mompelat, S., Eurin, J., Chevreuil, M., Bonté, P., Mouchel, J.-M., Ayrault, S., 2011. A 50-year record of quinolone and sulphonamide antimicrobial agents in Seine River sediments. *J. Soils Sediments* 11, 852–859. doi:10.1007/s11368-011-0364-1
- Ternes, T.A., 2001. Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples. *TrAC Trends Anal. Chem.* 20, 419–434. doi:10.1016/S0165-9936(01)00078-4
- Ternes, T.A., 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.* 32, 3245–3260. doi:10.1016/S0043-1354(98)00099-2
- Ternes, T.A., Bonerz, M., Herrmann, N., Teiser, B., Andersen, H.R., 2007. Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances. *Chemosphere* 66, 894–904. doi:10.1016/j.chemosphere.2006.06.035
- Ternes, T.A., Herrmann, N., Bonerz, M., Knacker, T., Siegrist, H., Joss, A., 2004. A rapid method to measure the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge. *Water Res.* 38, 4075–4084. doi:10.1016/j.watres.2004.07.015
- Thanhmingliana, Tiwari, D., 2015. Efficient use of hybrid materials in the remediation of aquatic environment contaminated with micro-pollutant diclofenac sodium. *Chem. Eng. J.* 263, 364–373. doi:10.1016/j.cej.2014.10.102
- Theng, B.K.G., 1979. Formation and properties of clay-polymer complexes, (Developments in soil science. Elsevier, Amsterdam [usw.].
- Thiebault, T., Guégan, R., Boussafir, M., 2015. Adsorption mechanisms of emerging micro-pollutants with a clay mineral: Case of tramadol and doxepine pharmaceutical products. *J. Colloid Interface Sci.* 453, 1–8. doi:10.1016/j.jcis.2015.04.029
- Togola, A., 2006. Présence et devenir des substances pharmaceutiques dans les écosystèmes aquatiques. Bordeaux 1.
- Togola, A., Budzinski, H., 2008. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *J. Chromatogr. A* 1177, 150–158. doi:10.1016/j.chroma.2007.10.105
- Tombácz, E., Libor, Z., Illés, E., Majzik, A., Klumpp, E., 2004. The role of reactive surface sites and complexation by humic acids in the interaction of clay mineral and iron oxide particles. *Org. Geochem.* 35, 257–267. doi:10.1016/j.orggeochem.2003.11.002
- Tombácz, E., Szekeres, M., 2004. Colloidal behavior of aqueous montmorillonite suspensions: the specific role of pH in the presence of indifferent electrolytes. *Appl. Clay Sci.* 27, 75–94. doi:10.1016/j.clay.2004.01.001
- Tor, A., 2006. Removal of fluoride from an aqueous solution by using montmorillonite. *Desalination* 201, 267–276. doi:10.1016/j.desal.2006.06.003

- Ugland, H.G., Krogh, M., Rasmussen, K.E., 1997. Aqueous alkylchloroformate derivatisation and solid-phase microextraction: determination of amphetamines in urine by capillary gas chromatography. *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. App.* 701, 29–38. doi:10.1016/S0378-4347(97)00350-2

- Van Olphen, H., Fripiat, J.J., 1979. *Data Handbook for Clay Materials and Other Non-metallic Minerals*, 1st edition. ed. Pergamon Press.
- Vazquez-Roig, P., Andreu, V., Blasco, C., Picó, Y., 2012. Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego–Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain). *Sci. Total Environ.* 440, 24–32. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.08.036
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review. *Sci. Total Environ.* 429, 123–155. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.04.028
- Verlicchi, P., Galletti, A., Petrovic, M., Barceló, D., 2010. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *J. Hydrol.* 389, 416–428. doi:10.1016/j.jhydrol.2010.06.005
- Verlicchi, P., Zambello, E., 2015. Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil — A critical review. *Sci. Total Environ.* 538, 750–767. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.08.108
- Verlicchi, P., Zambello, E., 2014. How efficient are constructed wetlands in removing pharmaceuticals from untreated and treated urban wastewaters? A review. *Sci. Total Environ.* 470–471, 1281–1306. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.10.085
- Villas-Bôas, S.G., Delicado, D.G., Åkesson, M., Nielsen, J., 2003. Simultaneous analysis of amino and nonamino organic acids as methyl chloroformate derivatives using gas chromatography–mass spectrometry. *Anal. Biochem.* 322, 134–138. doi:10.1016/j.ab.2003.07.018
- Villas-Bôas, S.G., Smart, K.F., Sivakumaran, S., Lane, G.A., 2011. Alkylation or silylation for analysis of amino and non-amino organic acids by GC-MS? *Metabolites* 1, 3–20.
- Vinati, A., Mahanty, B., Behera, S.K., 2015. Clay and clay minerals for fluoride removal from water: A state-of-the-art review. *Appl. Clay Sci.* 114, 340–348. doi:10.1016/j.clay.2015.06.013
- Von der Emde, W., 1963. Aspects of the high rate activated sludge process. *Adv. Biol. Waste Treat.* 299.
- Vulliet, E., Cren-Olivé, C., 2011. Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environ. Pollut.* 159, 2929–2934. doi:10.1016/j.envpol.2011.04.033

W

- Wick, A., Fink, G., Joss, A., Siegrist, H., Ternes, T.A., 2009. Fate of beta blockers and psycho-active drugs in conventional wastewater treatment. *Water Res.* 43, 1060–1074. doi:10.1016/j.watres.2008.11.031
- Winker, M., Clemens, J., Reich, M., Gulyas, H., Otterpohl, R., 2010. Ryegrass uptake of carbamazepine and ibuprofen applied by urine fertilization. *Sci. Total Environ.* 408, 1902–1908. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.01.028
- Wu, L., Liao, L., Lv, G., 2015. Influence of interlayer cations on organic intercalation of montmorillonite. *J. Colloid Interface Sci.* 454, 1–7. doi:10.1016/j.jcis.2015.04.021
- Wu, Q., Li, Z., Hong, H., Li, R., Jiang, W.-T., 2013. Desorption of ciprofloxacin from clay mineral surfaces. *Water Res.* 47, 259–268. doi:10.1016/j.watres.2012.10.010

Y

- Yang, L., Jin, M., Tong, C., Xie, S., 2013. Study of dynamic sorption and desorption of polycyclic aromatic hydrocarbons in silty-clay soil. *J. Hazard. Mater.* 244–245, 77–85. doi:10.1016/j.jhazmat.2012.11.029
- Yan, Q., Gao, X., Huang, L., Gan, X.-M., Zhang, Y.-X., Chen, Y.-P., Peng, X.-Y., Guo, J.-S., 2014. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the largest municipal wastewater treatment plant in Southwest China: Mass balance analysis and consumption back-calculated model. *Chemosphere* 99, 160–170. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.10.062
- Yan, W., Hu, S., Jing, C., 2012. Enrofloxacin sorption on smectite clays: Effects of pH, cations, and humic acid. *J. Colloid Interface Sci.* 372, 141–147. doi:10.1016/j.jcis.2012.01.016
- Yargeau, V., Taylor, B., Li, H., Rodayan, A., Metcalfe, C.D., 2014. Analysis of drugs of abuse in wastewater from two Canadian cities. *Sci. Total Environ.* 487, 722–730. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.11.094
- Yu, C., Bi, E., 2015. Roles of functional groups of naproxen in its sorption to kaolinite. *Chemosphere* 138, 335–339. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.06.023
- Yu, L., Fink, G., Wintgens, T., Melin, T., Ternes, T.A., 2009. Sorption behavior of potential organic wastewater indicators with soils. *Water Res.* 43, 951–960. doi:10.1016/j.watres.2008.11.032
- Yu, Z., Peldszus, S., Huck, P.M., 2008. Adsorption characteristics of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound—Naproxen, carbamazepine and nonylphenol—on activated carbon. *Water Res.* 42, 2873–2882.

- Zadaka, D., Mishael, Y.G., Polubesova, T., Serban, C., Nir, S., 2007. Modified silicates and porous glass as adsorbents for removal of organic pollutants from water and comparison with activated carbons. *Clays Health Clays Pharm. Cosmet. Pelotherapy Environ. Prot.* 36, 174–181. doi:10.1016/j.clay.2006.04.012
- Zhang, W., Ding, Y., Boyd, S.A., Teppen, B.J., Li, H., 2010. Sorption and desorption of carbamazepine from water by smectite clays. *Chemosphere* 81, 954–960. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.07.053
- Zhao, L., Liu, J., Zhang, L., Gao, Y., Zhang, Z., Luan, Y., 2013. Self-assembly properties, aggregation behavior and prospective application for sustained drug delivery of a drug-participating catanionic system. *Int. J. Pharm.* 452, 108–115. doi:10.1016/j.ijpharm.2013.04.072
- Zheng, J.P., Luan, L., Wang, H.Y., Xi, L.F., Yao, K.D., 2007. Study on ibuprofen/montmorillonite intercalation composites as drug release system. *Appl. Clay Sci.* 36, 297–301. doi:10.1016/j.clay.2007.01.012
- Zheng, S., Sun, Z., Park, Y., Ayoko, G.A., Frost, R.L., 2013. Removal of bisphenol A from wastewater by Ca-montmorillonite modified with selected surfactants. *Chem. Eng. J.* 234, 416–422. doi:10.1016/j.cej.2013.08.115
- Zhou, J., Broodbank, N., 2014. Sediment-water interactions of pharmaceutical residues in the river environment. *Water Res.* 48, 61–70. doi:10.1016/j.watres.2013.09.026
- Zhu, D., Hyun, S., Pignatello, J.J., Lee, L.S., 2004. Evidence for π - π Electron Donor–Acceptor Interactions between π -Donor Aromatic Compounds and π -Acceptor Sites in Soil Organic Matter through pH Effects on Sorption. *Environ. Sci. Technol.* 38, 4361–4368. doi:10.1021/es035379e
- Zietzschmann, F., Mitchell, R.-L., Jekel, M., 2015. Impacts of ozonation on the competition between organic micro-pollutants and effluent organic matter in powdered activated carbon adsorption. *Water Res.* 84, 153–160. doi:10.1016/j.watres.2015.07.031
- Zorita, S., Mårtensson, L., Mathiasson, L., 2009. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. *Sci. Total Environ.* 407, 2760–2770. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.12.030
- Zuloaga, O., Navarro, P., Bizkarguenaga, E., Iparraguirre, A., Vallejo, A., Olivares, M., Prieto, A., 2012. Overview of extraction, clean-up and detection techniques for the determination of organic pollutants in sewage sludge: A review. *Anal. Chim. Acta* 736, 7–29. doi:10.1016/j.aca.2012.05.016

Annexes

Na-Montmorillonite (Wyoming) SWy-1(SWy-2)

ORIGIN: Newcastle formation, (cretaceous) County of Crook, State of Wyoming, USA

LOCATION: NE 1/4 SE 1/4 Sec.18, T 57 N, R 65 W; 8, Topographic map: Seeley(15'), The upper 63 of recently stripped area was removed to expose clean,green upper Newcastle, Collected from which samples was taken, October 3,1972.

CHEMICAL COMPOSITION (%): SiO₂: 62.9, Al₂O₃: 19.6, TiO₂: 0.090, Fe₂O₃:3.35, FeO: 0.32, MnO: 0.006, MgO: 3.05, CaO: 1.68, Na₂O: 1.53, K₂O: 0.53,F: 0.111, P₂O₅: 0.049, S: 0.05, Loss on heating: -550°C: 1.59; 550-1000°C:4.47, CO₂: 1.33.

Capacité d'échange cationique (CEC): 76.4 meq.100g⁻¹, principaux cations échangeables, Na et Ca

Surface Spécifique : N₂ area: 31.82 +/- 0.22 m².g⁻¹

THERMAL ANALYSIS: DTA: endotherms at 185°C (shoulder at 235°C), desorption of water : 755°C, dehydroxylation; shoulder at 810°C, exotherms at 980°C. TG: Loss in dehydroxylation range: 5.53% (theory: 5%).

Spectroscopie Infra-Rouge: Typical spectrum for Wyoming bentonite with a moderate Fe³⁺ content (band at 885 cm⁻¹). Quartz is detectable (band at 780, 800,698, 400, and 373 cm⁻¹), a trace of carbonate (band at 1425 cm⁻¹).

STRUCTURE:

(Ca_{0.12} Na_{0.32} K_{0.05})[Al_{3.01} Fe(III)_{0.41} Mn_{0.01} Mg_{0.54}Ti_{0.02}][Si_{7.98} Al_{0.02}]O₂₀(OH)₄, Charge octaédrique :-0.53, Charge tétraédrique:-0.02,Charge interfoliaire:-0.55, Unbalanced charge:0.05,

Annexe 2

Kaolin KGa-1(KGa-1b), (low-defect)

ORIGIN: Tuscaloosa formation (Cretaceous) (stratigraphy uncertain) County of Washington, State of Georgia, USA

LOCATION: 32°58' N-82°53' W approximately, topographic map Tabernacle, Georgia N 3252.5-W 8252.5/7.5, Collected from face of Coss-Hodges pit, October 3, 1972.

CHEMICAL COMPOSITION (%): SiO₂: 44.2, Al₂O₃: 39.7, TiO₂: 1.39, Fe₂O₃: 0.13, FeO: 0.08, MnO: 0.002, MgO: 0.03, CaO: n.d., Na₂O: 0.013, K₂O: 0.05, F: 0.013, P₂O₅: 0.034, Loss on heating: -550°C: 12.6; 550-1000°C: 1.18.

CATION EXCHANGE CAPACITY (CEC): 2.0 meq.100g⁻¹

SURFACE AREA: N₂ area: 10.05 +/- 0.02 m².g⁻¹

THERMAL ANALYSIS: DTA: endotherm at 630°C, exotherm at 1015°C, TG: dehydroxylation weight loss 13.11% (theory 14%) indicating less than 7% impurities.

INFRARED SPECTROSCOPY: Typical spectrum for well crystallized kaolinite, however not as well crystallized as a typical China clay from Cornwall, as judged from the intensity of the 3669 cm⁻¹ band. Splitting of the 1100 cm⁻¹ band is due to the presence of coarse crystals.

STRUCTURE:

(Mg_{0.02} Ca_{0.01} Na_{0.01} K_{0.01})[Al_{3.86} Fe(III)_{0.02} Mn^{tr} Ti_{0.11}][Si_{3.83}Al_{1.17}]O₁₀(OH)₈, Octahedral charge: .11, Tetrahedral charge: -.17, Interlayer charge: -.06, Unbalanced charge: 0.00

Annexe 3 : Conditions analytiques en pyrolyse CG-SM et fragments caractéristiques pour chaque produit pharmaceutique étudié

TR	Molécule	Fragment	IS1	IS2	IS3	Intensité
12'04	Sulfaméthoxazole	Benzenamine	93	66		++
13'28	Acide Salicylique	Phénol	94			++
15'54	Sulindac	Benzenethiol	124	91		o
15'90	Aténolol	MéthylPhényl	107	77		o
18'80	Sulindac	Benzene Sulfide	138	91		+
19'03	Acide Salicylique	+Méthyl	152	120	92	++
23'72	Acide Salicylique		138	120	92	+
24'44	Metoprolol	Methoxyethylphenyl	107	152	77	++
30'99	Tramadol	Benzène	188	159	177	++
31'33	Ibuprofène	Décarboxylé	161	206	107	+
33'32	Acide Salicylique	+Phénylester	214	121		++
34'61	Paracétamol	Acétamide	151	109	80	++
35'04	Ibuprofène	Ditbdms	263			-
35'20	Sulindac		214	199		-
37'32	Gemfibrozil		122	107	250	+
37'38	Oxazepam	Benzylphtalazine (-CL)	219			o
37'55	Triclosan	Dechloré	252	254	188	-
37'80	Tramadol		58	263		++
38'09	Carbamazépine	-Carboxamide	193	165		++
38'36	Paracétamol	tbdms	265	208		+
38'82	Doxépine	Cycles	219	234		+
38'97	Naproxéne	+Méthyl	185	244		o
39'75	Oxazépan	-Alcool et Cétone	239	205		+
39'89	Triclosan		290	288	219	+
40'00	Fenofibrate	-Isopropyl	121	232		++
40'49	Oxazepam	Indoloquinoxaline	253	219		++
40'56	Naproxéne		185	230		o
40'63	Triclosan		290	288	219	++
41'14	Kétoprofène	Décarboxylé	209			o
41'40	Sulfaméthoxazole	Sulfanilamide	172	156	108	-
41'89	Doxépine	Cycles	219	234		+
42'22	Diclofénac	Décarboxylé	277	242	214	++
42'37	Doxépine	Cycles	219	234		+
42'65	Diclofénac	+Méthylester	214	242	311	+
43'28	Doxépine	Propanamine	58			+
43'94	Naproxéne	Ditbdms	287	185		+
44'46	Diazepam	IndolChloroPhényl	227	193	165	++
45'15	Oxazepam		269	241	205	++
46'00	Kétoprofène	Ditbdms	311	295	267	o
46'19	Codéine		299	162	242	++
46'90	Diazepam		221	256	283	++
47'52	Fenofibrate		121	232	273	++
48'40	Trimethoprim		290	259	275	++
48'44	Bezafibrate		120	139	111	++
48'49	Estradiol		272	186	157	++
48'86	Testostérone		124	288	228	++
48'86	Bezafibrate		120	139	111	++
49'78	Progestérone		314	229	244	+
50'46	Progestérone		272	229	191	++

Thomas THIEBAULT

Adsorption des produits pharmaceutiques par interactions organo-minérales : Processus et Applications environnementales

Les compartiments aquatiques sont pollués par des micropolluants d'origine anthropique, tels les produits pharmaceutiques. Ces pollutions sont principalement engendrées par le rejet continu des effluents des stations d'épuration les eaux naturelles. C'est pourquoi le premier objectif de ce travail fut de caractériser les capacités épuratoires des trois types de station d'épuration actuellement utilisées, les boues activées, les lagunages naturels et les filtres plantés. Les analyses des effluents ont démontré que l'épuration des produits pharmaceutiques dans ces stations est insuffisante. Il est donc nécessaire, notamment dans le cadre de la directive cadre sur l'eau, de penser à des traitements innovants et à bas-coût. De part des propriétés d'adsorption significatives, les argiles naturelles comme les smectites sont des matériaux qui ont un potentiel en ce sens. Le second objectif de ce travail a donc été de mettre en interaction la smectite naturelle avec les produits pharmaceutiques dans différentes conditions expérimentales. En débutant par des conditions standards à concentrations dopées pour aboutir à des solutions naturelles. Les expérimentations ont également été menées sous différentes dynamiques pour vérifier l'adéquation du matériau choisi avec un usage en conditions industrielles. Les résultats démontrent que la smectite a une capacité d'adsorption significative sur une grande variété de produits pharmaceutiques et que cette capacité est meilleure dans des solutions complexes. Ceci permet de postuler que le matériau choisi peut représenter une solution à bas-coût et efficace pour l'épuration des effluents des stations d'épuration.

Mots clés : smectite, adsorption, traitement épuratoire, produits pharmaceutiques, percolation

Pharmaceuticals adsorption by organo-mineral interactions : Processes and environmental applications

The water compartments are contaminated by anthropic micropollutants, as pharmaceuticals. These pollutions are mainly due to the constant spillage of effluents in natural waters. That's why the first objective of this study was to evaluate the removal capacity of three treatment chains, activated sludge, lagoon-based system and planted filter. The effluent analyses exhibited that the removal of pharmaceuticals in these sewage plants is insufficient. It is thus necessary to think about low cost and innovative purification solution especially framed by the water framework directive. Due to significant adsorptions properties, natural clay minerals as smectites have a potential in that way. The second objective of this work was thus to realize organo-mineral interactions between the smectite and pharmaceuticals in different experimental conditions. Beginning with standard conditions and boosted concentrations to finish with natural solutions. To verify the field use of the chosen material, different dynamics were tested. Results demonstrated that the smectite has a significant sorption capacity on a wide variety of pharmaceuticals and that this capacity is enhanced in complex solutions. This permit to postulate, that the chosen material can represent an efficient low-cost solution for the purification of the effluents of sewage treatment plants.

Keywords : smectite, adsorption, purification treatment, pharmaceuticals, percolation



Institut des Sciences de la Terre d'Orléans
UMR 7327-Université d'Orléans/CNRS/BRGM
1A Rue de la Férollerie
45071 ORLEANS Cedex 2

